FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 760

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles SURREL

Né le 4 Novembre 1930, à LE MONASTIER (Haute-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

ESSAI SUR L'ETIOPATHOGENIE DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

A propos de trois observations

Président : Monsieur DELBARRE (Professeur

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Charles SURREL

Né le 4 novembre 1930 à LE MONASTIER (Haute-Loire)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

ESSAI SUR L'ETIOPATHOGENIE DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

-:-

Président : Monsieur DELBARRE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534911_0008

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GAILLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

	MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Sainte-Anne	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)
Clinique neurologique	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique — Hôtel-Dieu	RENARD (G)
Clinique ophtalmologique — Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	ABOULKER (P)
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et) m. conf BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.-P.)
	BLONDEAU (Ph)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	GAUDART-D'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LOYGUE (J)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M)
	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	PREMONT (M)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
	VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P)
	COTTENOT (Fr)
	LOEPER (J)
	Pr. s. ch.
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J)
	AUQUIER (L)
	AUSSANNAIRE (M)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CANIVET (J)
	CARLOTTI (J)
	CATINAT (J)

	MM.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HIMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (B)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. s. ch. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY(P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL(G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN(A)
Conservateurs Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

A mes Soeurs

A ma Femme

A ma Fille

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur F. DELBARRE

Professeur de Rhumatologie à la
Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Hommage respectueux

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

ESSAI SUR L'ETIOPATHOGENIE DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

-:-:-:-

I

INTRODUCTION

-:-

Au vaste et complexe dossier de la polyarthrite chronique évolutive, nous versons trois modestes observations qui, cependant, ne nous ont pas semblé dépourvues d'un certain intérêt.

En effet, et sans que trois exemples permettent une conclusion générale, une intoxication grave, deux fois par inhalation de gaz toxiques, une fois par ingestion de champignons vénéneux, ont été suivies à brève échéance de l'apparition de manifestations articulaire se complétant ultérieurement pour réaliser un syndrome de polyarthrite chronique évolutive.

Outre le nombre réduit de cas apportés, nous même allons au-devant d'une seconde critique : les accidents toxiques initiaux se sont produits il y a maintenant une vingtaine d'années ; nos malades n'ont donc pas pu être soumis aux divers examens et tests biologiques actuellement utilisables dans l'établissement d'un bilan de P.C.E.. De même, nous ne disposions pas alors de la précieuse corticothérapie surrénalienne. Recueillies actuellement, ces observations auraient évidemment un tout autre aspect. Par contre, elles bénéficient du recul, puisque nous avons eu la bonne fortune de pouvoir joindre nos malades qui ont obligeamment répondu à notre questionnaire. Sur le plan clinique et évolutif, il s'agit d'authentiques polyarthrites chroniques évolutives.

Nous avons alors voulu replacer ces trois cas dans la perspective actuelle du problème des P.C.E., afin de tenter une interprétation physiopathologique des phénomènes observés, secondairement à un épisode toxique grave. Si classiquement la P.C.E. relève le plus souvent d'une cause infectieuse, on cite également comme facteurs étiologiques, les traumatismes, l'allergie, les déséquilibres endocriniens, les états carentiels. Mais la multiplicité même de ces formes étiologiques, la nature de la réponse tissulaire, invariable quel que soit le facteur initial, la thérapeutique même, anti-inflammatoire, de protection, tout concorde à montrer que la P.C.E. est une réaction pathologique du collagène à des incitations qui chez d'autres sujets auraient sans doute été sans conséquences morbides graves. Les récentes acquisitions faites dans le domaine des recherches tissulaires, immunologiques, cytologiques, permettent aujourd'hui de réunir sous le terme - parfois discuté d'ailleurs - de collagénoses, ou de maladies du collagène, des affections qui ont en commun un aspect histopathologique particulier, souvent des étiologies, toujours des thérapeutiques. Nous avons tenté d'exploiter au maximum ces analogies pour mieux comprendre le mécanisme étiopathogénique de la P.C.E. chez nos malades ayant subi une intoxication grave ; et si la littérature consultée ne nous a pas apporté de cas analogues, par contre nous avons été frappé de la possibilité de voir apparaître un lupus érythématheux, parfois enrichi d'une symptomatologie articulaire, à la suite de l'action de certains médicaments. C'est pourquoi nous donnerons un développement tout particulier aux traits communs entre P. C.E. et lupus érythémateux, en posant la question de savoir dans quelle mesure ces analogies

pourraient s'étendre également aux circonstances d'apparition de ces deux affections du collagène, caractérisées toutes deux, sur le plan cytologique, par le "L.E. cell phenomenon".....

o

Rappelons, très succinctement, quelques traits classiques de la polyarthrite chronique évolutive, affection autonome prédominant chez la femme, survenant surtout à l'âge adulte, caractérisée par une atteinte initiale inflammatoire des articulations, une évolution par poussées avec accalmies intercalaires plus ou moins longues aboutissant progressivement à la généralisation, avec destruction des surfaces articulaires, d'où déformations et ankyloses, sans suppuration. La maladie qui nous occupe a dû se dégager du terme général de rhumatisme longtemps appliqué à toutes les douleurs, à toutes les impotences par atteinte articulaire ou périarticulaire. Puis se sont détachés les rhumatismes arthrosiques, chroniques dégénératifs de l'adulte et du vieillard, par atteinte du cartilage articulaire, et les rhumatismes inflammatoires, qui groupent toutes les polyarthrites rhumatismales, et dont on a séparé :

le rhumatisme articulaire aigu (BOUILLAUD, 1840) ;

le rhumatisme articulaire subaigu curable de RAVAUT, VIGNON et BERTHIER ;

les polyarthrites infectieuses relevant de causes connues, gonococcie, mélitococcie, dysenterie, tuberculose ;

le rhumatisme chronique progressif selon l'expression de WEISSENBACH et FRANCON, dit également rhumatisme articulaire progressif par CHARCOT, rhumatisme chronique déformant selon TEISSIER et ROQUE, polyarthrite chronique évolutive de COSTE et FORESTIER, terme actuellement généralement utilisé en France alors que de SEZE a récemment proposé celui de polyarthrite chronique rhumatismale, ou rhumatisme articulaire chronique.

Sur le plan clinique, le début peut être aigu, fébrile, mono-articulaire ; ou subaigu, forme paresthésique avec gêne fonctionnelle, la plus fréquente, répondant à l'aspirine ; ou encore latent, insidieux. Les signes articulaires intéressent tous les niveaux, mais prédominent aux poignets et aux mains, la sacro-iliaque, le rachis étant généralement respectés. Les signes généraux concernent un fébricule, un fréquent souffle systolique de base, une polyadénopathie, des nodosités sous-cutanées (PERLES), des signes oculaires (BONNET et THIERS). La répétition des poussées atteint le stade des généralisations avec atrophie musculaire, raideur puis ankylose des articulations, rémissions spontanées de durée variable ; le stade des déformations, d'enraidissement, d'ankylose en position vicieuse. La terminaison se fait selon quatre possibilités :

- l'arrêt de l'évolution, proche de la guérison,
- la stabilisation,
- la persistance de l'évolution, rare,
- l'évolution vers l'amylose dans les formes d'emblée graves.

L'examen radiologique montre la constance de l'atteinte du poignet, les autres articu-

lations étant frappées dans des proportions moindres. Les altérations de l'image osseuse consistent en atrophie, dyscalcies, remaniements architecturaux, aspects ostéolytiques et appositionnels ; les interlignes articulaires présentent des images de pincement, de déformation des surfaces, de destruction, arthrolyse, ankylose, subluxations et déviations. Les parties molles ne sont pas indemnes.

Naturellement l'aspect radiologique se modifie parallèlement à l'évolution, en fonction du terrain, des conditions étiologiques. Selon MICHOTTE, on peut admettre trois formes cliniques possédant chacune leurs signes biologiques et radiologiques propres : la forme destructive avec décalcification localisée, la forme exsudative avec décalcification globale, la forme progressive avec décalcification en bandes et rotation cubitale des têtes métacarpiennes.

Chez l'enfant, on saura distinguer la polyarthrite chronique évolutive déformante et ankylosante de la maladie de STILL, d'apparition précoce, frappant surtout le sexe féminin, débutant par les articulations distales, dépourvue de signes radiologiques ostéo-articulaires, mais riche en signes extra-articulaires : polyadénopathies indolores, splénomégalie, manifestations cutanées, atteintes oculaires et cardiaques rares, mais signes généraux intenses, fièvre, anémie, évolution par poussée avec peu de tendance aux déformations, terminaison par stabilisation sans grande infirmité, ou cachexie ; efficacité de la corticothérapie.

Nous laissons ici le syndrome biologique de la P.C.E. qui dans l'optique où nous nous sommes placés, forme un chapitre essentiel de la nosologie et des rapports avec d'autres maladies du collagène, et nous terminerons cette rapide esquisse en indiquant que si le pronostic vital est bon, le pronostic fonctionnel est des plus sombres, l'incapacité pouvant atteindre 100 pour cent, l'importance de l'invalidation dépendant :

. de l'âge, la forme infantile étant à cet égard la plus grave, la forme tardive, sénile, la moins déformante ;

. du sexe : la maladie est moins grave chez l'homme que chez la femme ;

. des facteurs cliniques, les atteintes extra-articulaires étant signe de gravité ;

. des facteurs biologiques, radiologiques, le pincement articulaire n'apparaissant qu'à un stade avancé ;

. des facteurs thérapeutiques enfin, tout dépendant de la précocité de la correction et de la prolongation du traitement.

o

La polyarthrite chronique évolutive se présente donc comme une maladie à la fois grave pour l'individu et lourde pour la société ; de plus, elle comporte encore de nombreuses inconnues, sur le plan physiopathologique et surtout sur le plan étiologique, donc à la fois préventif et aussi médico-social, voire médico-légal. Pour

aborder avec le maximum d'informations ces complexes problèmes, nous avons établi le plan de travail suivant :

après un rapide historique des travaux qui ont abouti aux conceptions actuelles, nous exposerons nos observations personnelles ; puis nous rappellerons les possibles étiologies de la P.C.E. que nous grouperons en facteurs extrinsèques - conditions de climat, notion de traumatisme, infection, peut-être intoxication ; et en facteurs intrinsèques, allergie, déséquilibre endocrinien, troubles carentiels.

Nous aborderons alors l'aspect physiopathogénique qui en même temps fournit des éléments de diagnostic biologique : notion de facteur rhumatoïde, de phénomène L.E. cell, comportement des réactions d'agglutination.

Des conceptions nosologiques, susceptibles de rapprocher, ou de séparer, diverses collagénoses, plus particulièrement P.C.E. et L.E., seront alors exposées sur le triple plan clinique, cytologique, étiologique. Et pour ne pas perdre de vue les déductions pratiques de ce qui précède, nous rappellerons les actuelles thérapeutiques dont nous disposons dans la P.C.E.

-:-

II

HISTORIQUE

-:-

On peut dire qu'un tournant décisif a marqué l'histoire de la polyarthrite chronique évolutive lorsqu'en une même année, 1948, la corticothérapie anti-inflammatoire fut mise à la disposition des cliniciens, tandis que HARGRAVES identifiait la cellule L.E., deux événements importants, l'un pratique, l'autre dogmatique, mais retentissant étroitement l'un sur l'autre, comme nous le verrons plus loin.

Nous avons vu que longtemps toute atteinte articulaire douloureuse, pour peu qu'elle soit multiple et sans étiologie infectieuse spécifique, recevait le nom de "rhumatisme", c'est-à-dire fluxion. C'est sans doute la description et l'étude du lupus érythémateux qui permirent de faire des maladies généralisées, de système, de ce que l'on ne considérait d'abord que comme des atteintes isolées, localisées. A ce titre, KAPOSI puis BESNIER à la fin du siècle dernier, modifièrent totalement la conception du lupus érythémateux, tandis qu'en 1941 KLEMPERER, POLLACK et BAEHR montrèrent qu'il s'agissait d'une altération des tissus conjonctifs extra-cellulaires, de la substance fondamen-

tale, altération d'ordre physico-chimique, tandis que HARGRAVES mettait en évidence dans la moelle osseuse la "L.E. cell" et que HAZERICK, en 1949, décrivait le "L.E. factor" du serum. Dans le même temps, WAALER en 1940, ROSE, RAGAN en 1948, établissaient l'aptitude de certains serums à agglutiner les globules rouges de moutons sensibilisés par du serum lapin anti-mouton (phénomène déjà signalé en 1922 par MEYER chez des sujets non rhumatisants). Mais le mérite de WAALER, de ROSE, fut de rattacher la réaction au fait que les sujets dont ils étudiaient le serum étaient atteints de polyarthrite chronique évolutive. Ainsi est née la réaction de Waaler-Rose, étape importante dans la connaissance de l'affection que nous étudions ici. La signification et le rôle du facteur rhumatoïde dans la P.C.E., facteur qui traduit une dysglobulinémie, ont donné lieu à de multiples travaux, dont nous aurons à rappeler les actuelles conclusions.

Pour revenir à un angle plus pratique, plus directement clinique, et en nous limitant surtout à ces dernières années, si profondément marquées par les tests de laboratoire et le traitement spécifique, citons d'abord les travaux de ISEMEIN : dès 1938 cet auteur publiait des "considérations sur l'étiologie des rhumatismes chroniques", sujet repris par lui en 1942, complété en 1955 par l'étude des formes post-traumatiques, et enfin étendu à l'ensemble de la question par le très complet travail publié en 1956 en collaboration avec FOURNIER. FORESTIER et CERTONICY, en 1942, cherchaient à préciser le début clinique de la P.C.E.

Pour JONSON et BERGLUND, un traumatisme est susceptible de déclencher un syndrome articulaire rhumatoïde (1949). TOURNEUR s'est attaché, en 1952, à définir la lésion rhumatismale élémentaire, réaction du tissu conjonctif ; selon RIVERA PEREZ, une brucellose occulte peut être à l'origine d'un rhumatisme chronique. Mais voici que paraissent les beaux travaux de LAYANI et collaborateurs, concernant le comportement électrophorétique des protides sériques au cours de la P.C.E. et ses modifications sous l'action de la cortisone. L. BERTRAND, toujours en 1952 insiste sur l'intérêt de la recherche du L.E. cellule phénomène. Le VIII° Congrès de l'Association des Dermatologues de Langue Française, tenu à Nancy en 1953, avait été consacré au lupus érythémateux aigu et à ses expressions histologiques. LIEVRE et HUBAULT la même année font un exposé sur les maladies dites du collagène. A nouveau le traumatisme est incriminé dans l'apparition de certaines polyarthrites chroniques, cette fois par J. GRABER-DUVERNEY, tandis que COSTE et TURIAF décrivent un lupus érythémateux disséminé à forme polyarthritique et WATRIN la forme rhumatismale du L.E. aigu. Ainsi, enrichis de données biologiques, les deux états d'abord éloignés l'un de l'autre, se rapprochent sur certains points, et même parfois mêlent leurs symptômes.

Pour WESTERGREEN, l'étiologie est complexe dans les polyarthrites chroniques; d'après les tests sériques, des infections multiples pourraient coexister. MULLZE, en 1954, pense que l'infection focale, en particulier dentaire et méconnue, pourrait conditionner et entretenir certaines P.C.E.

Pour FORESTIER et THEVENOZ, le sulfure d'or colloïdal représente un élément thérapeutique capital dans la polyarthrite chronique évolutive. A nouveau, cette fois sous la plume de B. PIGUET, on insiste sur les parentés entre rhumatisme et L.E.. MAC COY étudie ce dernier chez des sujets jusque-là considérés comme atteints de polyarthrite chronique. Aussi KIEWITZ considère comme un problème - non résolu - l'existence d'un L. E. cell-phénomène positif de la polyarthrite, question reprise par FRIEDMAN et collaborateurs en 1957. COSTE et DELBARRE montrent qu'il existe d'authentiques polyarthrites lupiques, sujet traité en 1959 par RAMIREZ DE VILLAR dans sa thèse. Une série de publications se consacre au phénomène L.E. cell dans l' intoxication par l'hydralazine (BONNET de LA TOUR, BADIN, SIGUIER), au cours de traitements anti-épileptiques (BENTON). Cette fois, l'attention est bien centrée sur les parentés entre P.C.E. et L.E. et SIGLER recherche systématiquement le phénomène L.E. chez les sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive, sujet repris par FALLET en 1958, en Suisse, par BRAUNSTEIN la même année, en Allemagne, par LANE aux Etats-Unis en 1960, année où COSTE pose le problème des relations entre les deux affections, sous l'angle du phénomène de HARGRAVES-HAZERICK. B. PIGUET, en 1958, avait décrit les polyarthrites chroniques évolutives survenant au cours d'un lupus érythémateux disséminé, tandis que KOURILSKY observe un L.E. à forme articulaire. Dans un cas de GRUPPER, un L.E. avait été précédé d'un syndrome polyarthritique. Aussi la question de la pathogénie de la P.C.E. suscite-t-elle de multiples travaux, par DEBRAY, COSTE et DELBARRE, MILGROM, HUBAULT, tandis que les tests bio-

logiques sont pratiqués : KHAN, en 1960, tentant de reproduire expérimentalement le phénomène rhumatoïde, insiste sur sa valeur diagnostique ; MIKOL expose les diverses réactions d'agglutination de la polyarthrite rhumatoïde (1964), JACQUELINE insiste sur les anticorps du système sérique Gm dans cette affection (1964) tandis que BIANCHI compare les divdrses techniques et que LABROUSSE étudie le phénomène de nucléolyse et de nucléophagocytose au cours de la polyarthrite chronique évolutive.

Nous nous trouvons donc devant un problème d'actualité, en pleine évolution, enrichi déjà de nombreuses données, mais conservant bien des obscurités. A défaut de faire avancer ce problème, puisse notre modeste travail le poser avec clarté et fournir aux chercheurs de demain un point de départ nouveau....

-:-

III

OBSERVATIONS

-:-

Observation I, Mme L...

A l'âge de 34 ans, et à la suite d'une intoxication par les champignons, cette femme présente une urticaire géante, généralisée, apparue six heures après l'ingestion du repas toxique. Un traitement est mis en oeuvre immédiatement : auto-hémothérapie, Emgé Lumière.

Cependant des troubles digestifs persistent pendant près d'un mois, à type de nausées, de vomissements, d'inappétence, de digestions difficiles émaillées de plusieurs nouvelles poussées urticariennes, cependant moins intenses et moins diffuses que la crise initiale.

Ces manifestations ont nettement regressé sans toutefois disparaître totalement ; et c'est environ un mois après le début des troubles que surviennent les premières manifestations articulaires :

atteinte des articulations métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales de la main droite ;

quinze jours plus tard, la main gauche est à son tour atteinte encore que moins gravement;

un mois plus tard encore, surviennent des atteintes quasi-simultanées des métatarso-phalangiennes gauche et droite, ainsi que des articulations tibiotarsiennes.

En dernier lieu, et environ six mois après le début, ce sont les articulations des deux coudes qui sont également touchées.

On assiste alors à l'évolution rapide du processus inflammatoire ; les déformations articulaires sont importantes, surtout au niveau des mains et des doigts. L'impotence fonctionnelle est considérable.

On institue alors un traitement aux sels d'or, qui n'apporte qu'une amélioration très légère.

On a recours au salicylate de soude, qui est très mal toléré, provoque des vertiges, qui exigent l'interruption du traitement. En fin de compte, c'est l'aspirine qui reste la seule thérapeutique valable.

D'ailleurs, après deux ans d'évolution, les poussées inflammatoires sont nettement moins intenses, et plus espacées. Après douze ans d'évolution, la ménopause survient, les lésions semblent stabilisées. La malade souffre beaucoup moins et peut vaquer à quelques travaux ménagers, encore que la marche demeure très difficile.

Il faut noter que depuis l'intoxication, les fonctions hépatiques sont nettement ralenties. On observe enfin de la dyspepsie,

des flatulences, des nausées assez fréquentes, des vomissements bilieux deux à trois fois par an, accompagnés de manifestations oculaires : conjonctivites évoluant rapidement vers la purulence.

L'état général est relativement bien conservé. Dans les antécédents étudiés rétrospectivement, on ne retrouve dans le passé de la malade aucune manifestation morbide avant cet épisode. Elle a eu une grossesse normale, une fille en bonne santé.

Notre observation, qui remonte à une vingtaine d'années, n'a pu bénéficier des examens approfondis qu'aujourd'hui on ne manquerait pas de faire : recherche d'un lupus, réactions de Waaler-Rose, etc...

o

Observation II

M G... Georges, alors âgé de 43 ans, transporteur, conduisait son camion transformé pour les besoins du temps, et fonctionnant aux gaz de bois.

Alors qu'il chargeait des matériaux dans un garage, et que la chaudière fabriquant les gaz de combustion était en marche, il est soudainement pris d'un violent malaise, sous forme de vertiges, nausées, céphalées. Le chien qui était dans le garage a été trouvé mort en cours de journée.

Le malade réussit à rentrer chez lui, son domicile étant distant d'une centaine de mètres ; il reste alité pendant quelques jours,

les troubles se dissipent, et il peut reprendre progressivement son activité.

Six semaines environ après le début de ces troubles, le malade éprouve des difficultés à monter dans son camion. Un de ses pieds est douloureux. Il n'y prête d'abord pas attention et attribue ces phénomènes à la fatigue.

Cependant les douleurs persistent, et gagnent l'autre pied. Le matin les manifestations douloureuses sont telles qu'elles le réveillent et l'obligent à quitter son lit.

Quatre mois plus tard, on peut constater une atteinte des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes avec déformations importantes.

Au bout de huit mois d'évolution, l'impotence fonctionnelle est telle que le malade est obligé d'interrompre son travail.

Au mois de septembre 1945, devant les maigres résultats de la thérapeutique instituée (sels d'or, aspirine, salycilate de soude), il part faire une cure à Dax.

Le médecin de la station est intéressé par son cas, d'autant qu'il traite depuis deux ans plusieurs malades dont les troubles étaient apparus dans des circonstances analogues. Rappelons qu'à cette époque, dans les Landes, tous les véhicules étaient équipés au gazogène.

De retour de cure, le malade consulte dans le service de Monsieur le Professeur COSTE,

qui confirme le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive, et prescrit une nouvelle cure de sels d'or. Les résultats en sont médiocres. Le malade, de plus en plus impotent, et abandonné à lui-même, a recours à des thérapeutiques en vogue, sans plus de succès.

Après deux ans et démi d'évolution, les lésions semblent se stabiliser, mais les dégats sont considérables et l'impotence fonctionnelle quasi totale.

Depuis ce moment, le seul traitement se réduit à l'aspirine et à une cure thermale chaque année à Cransac. L'état général est relativement bon.

Une étude rétrospective montre l'absence de tout antécédent pathologique avant cette intoxication d'avril 1944.

°

Observation III

Mme C... est victime, en février 1944, à l'âge de 41 ans, d'une intoxication oxycarbonée. Son mari, travaillant de nuit dans un service postal, trouve un matin sa femme sans connaissance, intoxiquée par des émanations de gaz provenant d'un poële à bois.

L'ouverture des fenêtres et l'arrivée d'air frais permettent une réanimation assez rapide.

Dans les jours qui suivent, le médecin constate la présence d'un foyer pulmonaire à une base, lequel disparaît en environ deux semaines.

La malade reprend ses occupations habituelles. Mais trois mois après l'accident, apparaissent des manifestations douloureuses au niveau de la main droite, suivies, une semaine plus tard, de localisations douloureuses au niveau de la main gauche.

Deux mois plus tard, survient une atteinte des poignets et presque simultanément des coudes, tandis que des déformations importantes apparaissent au niveau des doigts. Le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive ne fait aucun doute et à la suite d'une consultation dans un service de rhumatologie, une thérapeutique par les sels d'or est institutée.

L'amélioration clinique est très satisfaisante, mais la cure doit être interrompue à la suite de manifestations d'intolérance.

Cependant, le processus inflammatoires reste localisé aux articulations indiquées plus haut ; et à partir de ce moment, une stabilisation existe, qui sera durable.

Il se produira encore quelques poussées légères, très rapidement jugulées par l'aspirine, et plus tard, par les corticoïdes à doses relativement faibles.

Cependant les manifestations douloureuses persistent, nécessitant la prise journalière d'aspirine.

En définitive, on se trouve devant une atteinte des membres supérieurs, mains, poignets et coudes dont l'un est fixé en semi-flexion et l'autre à 150 °.

Il faut noter l'arrêt définitif des règles à partir de l'intoxication, tandis que persiste une fragilité pulmonaire, sous la forme d'une sensibilité aux infections. L'état général est satisfaisant.

Le traitement actuel comporte de l'aspirine, du cortancyl (5 à 10 mg par jour) et de la cortrophine-retard.

Nous nous trouvons donc devant trois observations assez comparables entre elles :

l'épisode initial toxique : une fois par ingestion de champignons vénéneux, deux fois par inhalation de gaz nocifs, échappement de gazogène, ou d'un poële à bois ;

l'apparition dans les semaines qui ont suivi d'une atteinte polyarticulaire progressive bilatérale, des extrémités supérieures dans deux cas, inférieures dans un cas ;

réalisation plus ou moins rapide d'un tableau imposant, malgré l'absence d'examens biologiques, le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive, que devaient confirmer la suite des événements, l'efficacité de certaines thérapeutiques, l'échec de certaines autres, et surtout, les déformations et ankyloses définitives observées maintenant avec un recul d'une vingtaine d' années.

Nous n'avons pas retrouvé de cas analogues, mais nous retenons la réflexion d'un médecin thermal sur la relative fréquence de faits analogues pendant la dernière guerre, alors que les intoxications se multipliaient du fait même des circonstances difficiles présentes.

Voyons donc quelles sont les conceptions étiologiques classiques concernant les polyarthrites chroniques évolutives, et la place que nous pouvons donner aux faits que nous avons nous-même pu observer.

-:-

IV

CONCEPTIONS ETIOLOGIQUES

-:-

Les facteurs étiologiques considérés comme responsables de l'apparition ou du déclenchement de la P.C.E. sont nombreux et divers; toutefois, ils ne s'excluent pas les uns les autres. ISEMEIN les groupe en

facteurs extrinsèques : climat, traumatismes, infections, intoxications, et

facteurs intrinsèques, allergiques, endocriniens, neurovégétatifs, carentiels.

Ces deux groupes ne sauraient être opposés, car il est bien évident qu'une action exogène n'aura de résultat morbide que dans la mesure où elle se sera exercée sur un terrain prédisposé, ou fragilisé au préalable.

o

FACTEURS EXTRINSEQUES

a) Climat

Cette influence n'apparaît pas nettement, la polyarthrite chronique évolutive étant observée dans la population urbaine comme dans la population rurale, au bord de la mer comme à la montagne. Toutefois, certaines

poussées évolutives paraissent bien favorisées par le froid et l'humidité, les bains de mer (ISEMEIN) ; BONI a vu survenir des poussées aiguës à la suite de perturbations atmosphériques en altitude. Mais également, l'effet sédatif de certains climats, DAVOS par exemple, a été cité par SHAGER pour qui il existe une climatothérapie de la polyarthrite chronique évolutive.

b) Traumatismes

Cette étiologie a retenu l'attention d'un certain nombre d'auteurs : JONSON et BERGLUND en 1949, J. GRABER-DUVERNAY en 1953, ISEMEIN et PADOVANI en 1955 puis encore ISEMEIN en 1956. Nous-même avons eu l'occasion de suivre un jeune garçon apprenti boulanger qui, à la suite d'une bagarre, fit un syndrome polyarticulaire qui, actuellement, paraît réaliser une maladie de Chauffard-Still.

Sur 2.236 observations de P.C.E., E. JONSON a relevé douze fois une origine traumatique dans les antécédents immédiats, G. EDSTROM sur 2.043 cas de polyarthrite chronique évolutive, relève 72 formes post-traumatiques, soit une fréquence de 3,5 pour cent. J. GRABER-DUVERNAY donne également le pourcentage de 3,6 pour cent pour les formes traumatiques des P.C.E.. Sur les 500 cas étudiés étiologiquement par cet auteur, on trouve en effet 18 formes post-traumatiques concernant 17 hommes et une femme. ISEMEIN a repris l'étude de 5 observations paraissant indiscutables, et qui ont donné un pourcentage de 3,5 pour cent pour une étiologie traumatique. Cependant cet auteur exige, pour que l'origine traumatique puisse être admise, trois conditions indispensables, car il ne s'agit pas de décisions prises à la légère, devant l'importance médico-légale d'une affection entre toutes invalidante, donc soumise à réparation.

Ces trois conditions indispensables sont donc :

- un diagnostic de certitude ;
- une localisation initiale ou au moins prédominante, au niveau de l'articulation traumatisée ;
- la brièveté de l'intervalle libre, qui ne devra pas excéder trois mois, délai au-delà duquel les rapports de causalité deviennent aléatoires.

Pour E. JONSON, il faut en outre exiger les cinq autres conditions suivantes :

- l'absence d'antécédents rhumatismaux
- l'absence d'antécédents traumatiques articulaires
- l'absolue intégrité antérieure de l'articulation siège du traumatisme, puis de l'atteinte arthritique
- l'apparition immédiate de signes articulaires après l'accident
- enfin, la persistance de manifestations articulaires au cours de l'intervalle libre entre le traumatisme et l'apparition de la polyarthrite chronique évolutive.

La notion de P.C.E. post-traumatique est assez large, puisqu'elle implique aussi bien un traumatisme accidentel, à l'origine de 3,5 pour cent environ de toutes les polyarthrites chroniques évolutives, que le traumatisme chirurgical (après intervention sur une hernie, un appendice, des améliorations auraient été observées, mais qu'on peut expliquer par l'ablation d'un foyer infectieux). Le traumatisme obstétrical, lui, ne semble pas avoir les effets bénéfiques du choc opératoire, et des polyarthrites chroniques évolutives ont débuté à la suite d'un accouchement (10 cas observés par ISEMEIN) ou d'une infection puerpérale.

Enfin, pour bien des auteurs le choc émotif n'est pas négligeable, non pas en provoquant la maladie, mais en déclenchant ses poussées évolutives. Peut-on rattacher à ce facteur traumatique, matériel et émotif, la théorie nerveuse de CHARCOT, actuellement abandonnée d'ailleurs, pour qui la bilatéralité des lésions, certaines manifestations neurovasculaires, seraient en faveur d'une intervention nerveuse. Plus séduisante, nous y reviendrons, est la théorie neurovégétative qui se rattache à la théorie endocrinienne.

c) Infection

C'est l'élément étiologique essentiel de la P.C.E.. Pourtant ce qui frappe dans la maladie, c'est la prédominance des réactions inflammatoires, lesquelles peuvent être totalement indépendantes d'une cause microbienne. Cette inflammation se caractérise ici en effet par les tuméfactions douloureuses et chaudes au niveau des articulations touchées ; par une infiltration fibrinoïde des tissus, avec régression spontanée ou évolution vers la sclérose ; par des signes généraux enfin, fièvre, accélération de la vitesse de sédimentation globulaire, élévation de la leucocytose, etc...

Il est habituel d'incriminer le Streptocoque, opinion d'ailleurs justifiée par certains faits, mais qui ne saurait rendre compte de toutes les P.C.E.

Si NICHOLS et STAMBY ont obtenu des hémocultures positives chez des sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive, COSTE et FORESTIER, malgré leurs efforts, n'y ont jamais réussi. Par contre les explorations immuno-biologiques sont en faveur évidente de la présence d'un Streptocoque, ou plus exactement dit, d'une réaction de l'organisme

se défendant contre un tel germe pathogène, le Streptocoque A, bêta-hémolytique (LANCEFIELD). Le titrage de l'anti-streptolysine du Streptocoque A donne un taux élevé dans plus de la moitié des cas de P.C.E. selon JACQUELINE et EYQUEM ; mais cette élévation n'a rien de spécifique, puisqu'elle se retrouve dans la goutte, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante. COSTE ne trouve généralement pas d'anti-streptolysine O, mais l'agglutination du Streptocoque A (agglutinine) lui permet d'admettre néanmoins la théorie streptococcique de nombreuses P.C.E.. Les réactions de précipitation de caractère pseudo-immunologique, réaction de Rose, réaction de Rose modifiée par HELLER ne donnent pas des résultats très probants, et surtout, ils ne sont pas pathognomoniques de la P.C.E.. Le taux de fibrine généralement augmenté est, lui aussi, en faveur d'une origine infectieuse. Dans les circonstances étiologiques, on peut parfois trouver des arguments étayant l'infection : présence d'une infection focale, dentaire, appendiculaire, vésiculaire, sinusitique, otitique, existence d'abcès, de furoncle, exceptionnellement notion d'une piqûre septique.

Quelques cas privilégiés ont montré qu'une infection streptococcique, scarlatine surtout, pouvait se compliquer d'une P.C.E.. Témoignages directs et indirects d'une infection peuvent cependant manquer ou être soumis à critique. Pour ISEMEIN les signes physiques et biologiques d'infection sont inconstants et ceux qui existent sont loin d'être spécifiques. Si l' infection est indiscutable dans certains cas, il faut également retenir pour indiscutables certaines formes traumatiques, allergiques, toxiques. Il est impossible de considérer la P.C.E. comme "une simple arthrite chronique purement microbienne", mais on ne peut pas non plus nier qu'un agent pa-

thogène bactérien ait pu intervenir à un moment donné de l'évolution, peut-être de façon épisodique, déclenchante. Le germe induirait une sorte d'allergie bactérienne sensibilisant les tissus conjonctifs articulaires et les préparant à ce mode réactionnel propre à la P.C.E.. Le contact ultérieur avec les toxines créerait des lésions qui, initialement, seraient dues à une réponse allergique des tissus. Le terrain alors devrait avoir une importance décisive, et nous passons alors dans la catégorie des "facteurs intrinsèques".

Enfin contre un facteur microbien pur, s'élève l'absence d'efficacité de traitements bactériostatiques ou bactéricides. Nous verrons que seuls les moyens anti-inflammatoires ont quelque chance d'avoir un effet plus que symptomatique.

d) Intoxication

Nos trois observations semblent montrer qu'à la suite d'une intoxication grave, phalloïdienne, oxycarbonée, une polyarthrite chronique évolutive a pu se développer. Nous avons dit que nous n'avons pas retrouvé de cas analogues publiés, mais des témoignages verbaux d'un médecin thermal. Par analogie, on peut admettre que des substances toxiques véhiculées par la circulation sanguine ont agi dans le même sens que les toxines microbiennes lorsque le Streptocoque est en cause. La question reste ouverte ; elle pose peut-être des hypothèses thérapeutiques sur lesquelles nous insisterons davantage en fin de travail.

o

FACTEURS INTRINSEQUES

La physiopathologie de plus en plus nous montre qu'un quelconque facteur nocif ne provoquera des effets pathogènes qu'à partir du moment où il s'exercera sur un terrain favorable, fragilisé par un état antérieur ou des actions préalables. La preuve en est que pour une action nocive donnée, identique, les divers sujets qui la subissent répondront de façon fort différente.

Déjà le sexe paraît intervenir, puisque la femme est trois fois plus souvent atteinte que l'homme par la polyarthrite chronique évolutive. FRANCON admet que sur 100 cas, 80 sont féminins ; ISEMEIN trouve également 80 pour cent de femmes et 20 pour cent d'hommes. On comprend alors le rôle parfois attribué aux :

a) facteurs endocriniens

et plus particulièrement ovariens. Mais rien n'est venu démontrer la réalité de cette étiologie, les cas de ménopause, d' accouchement, restant l'exception. La théorie thyroïdienne, la théorie parathyroïdienne ont également été invoquées ; pour cette dernière, la parathyroïdectomie avait été naguère considérée comme influençant favorablement l'évolution de la P.C.E.. Mais ces conceptions sont aujourd'hui périmées. Un facteur corticosurrénalien, dans le sens d'une insuffisance corticoïde, aurait pour base principale l'efficacité de l'hormonothérapie. Mais nous savons que cortisone et dérivés agissent davantage comme anti-inflammatoires que comme hormonothérapie substitutive. KENDALL pourtant n'est pas de cet avis, l'effet suspensif des hormones corticosurrénales et corticotropes pouvant peut-être aussi s'expliquer par la correction d'une dysharmonie endocrinienne. Mais on est dans l'impossibilité de préciser à quel niveau cette dysharmonie, si elle existe, se

situe, et d'ailleurs le test de THORN apparaît normal dans la polyarthrite chronique évolutive. Le complexe hypophyso-surrénal paraîtrait davantage en cause. Il existe un rhumatisme expérimental provoqué par la D.O.C.A. et des syndromes articulaires de type polyarthrite chronique évolutive ont été observés chez les addisoniens traités par la D.O.C.A.. La corticothérapie dans la P.C.E. serait pour ISEMEIN substitutive, puisqu'on voit ses effets cesser avec l'arrêt du traitement, mais elle n'est sûrement pas spécifique.

b) allergie

Nous nous sommes demandé si les cas de P. C.E. secondaires à une intoxication ne connaissaient pas un mécanisme allergique. Dès 1932, KLINGE avait réussi, par des injections d'albumine étrangère, à reproduire expérimentalement, chez l'animal, des arthrites et des lésions histologiques très proches du nodule d'Aschhoff. Il apportait ainsi un argument de poids, expérimental, il est vrai, en faveur de la nature allergique des phénomènes rhumatismaux, et donnait une explication séduisante des formes dans lesquelles on pouvait prouver l'absence d'intervention bactérienne.

Mais la critique ne tarda pas à s'élever. Le nodule d'Aschhoff ne présente pas la signature spécifique d'un rhumatisme inflammatoire, des groupements cellulaires de même type se voient dans des affections différentes. On a même parfois contesté l'origine allergique du nodule, en somme très banal et peu compatible à la caractéristique d'une affection aussi marquée que la polyarthrite chronique évolutive. Pourtant, à des agressions fort diverses, l'organisme n'est capable de répondre qu'avec un nombre limité de réactions tissulaires, trop peu nombreuses pour que chacune d'elles caractérise chaque agression. Autrement dit,

à des facteurs différents, à des affections diverses, peuvent correspondre des lésions morphologiques identiques (SELYE).

Autre argument contre la nature allergique de la P.C.E., la durée de la maladie, les altérations articulaires graves souvent, leur ankylose, tout cela contraste avec la flambée aiguë des phénomènes allergiques. La polyarthrite pour pouvoir être considérée comme allergique devrait apparaître brusquement et disparaître sans séquelles. L'allergie rhumatismale dans ses manifestations aiguës, est admissible. Mais il existe des degrés, des modalités dans l'allergie , l'élaboration continue ou subcontinue de l'allergène dans les formes chroniques provoque par voie neurovégétative, des troubles circulatoires qui par leur prolongation, entraînent des lésions irréversibles des tissus dont l'irrigation est chroniquement troublée. L'examen anatomopathologique des arthrites chroniques révèle que ces lésions secondaires accentuées, masquent l'atteinte artérielle primitive (M. DEBRAY). On arrive alors à la conception à la fois infectieuse, allergique et neurovégétative proposée par R. LERICHE et A. POLICARD :

"Il est parfaitement admissible qu'un foyer infectieux streptococcique ou tuberculeux provoque journellement, ou par poussées, des troubles vasomoteurs. Ces perversions vaso-motrices à répétition agissent sur les épiphyses et les éléments de l'articulation, déterminent nombre de symptômes du rhumatisme chronique, sinon tous."

L'étude du fonctionnement du système neurovégétatif dans la polyarthrite chronique évolutive, et au moyen du test à l'atropine, a permis à BARCELO et SERRA PERALBA d'établir l'existence d'une hypersympathicotonie lors des poussées inflammatoires, et d'une hyposympathicotonie lors des rémissions...

D'autres facteurs ont été considérés, sans qu'on puisse leur attribuer une importance certaine :

la race : les Anglo-Saxons sont plus atteints que les Latins

l'hérédité : elle est réelle dans quelques observations privilégiées (B. PIGUET). ISEMEIN cite trois cas familiaux, une mère et deux soeurs.

l'âge : en réalité celui du début apparent ; ISEMEIN constate que 24 pour cent des cas se situent entre 20 et 30 ans, 35 pour cent entre 40 et 50 ans.

la position sociale : la classe aisée serait un peu plus souvent atteinte (1,57 pour mille) que la classe ouvrière (1 pour mille). Mais cette différence pourrait provenir du fait que la classe aisée se soigne plus.

Dans de nombreux cas, on peut, en l'absence de toute étiologie décelable, parler de polyarthrites chroniques évolutives primaires ; dans les autres cas, il s'agit non pas exactement de causes, mais de facteurs étiologiques présents, et dont l'action est possible : ce sont alors les polyarthrites chroniques évolutives secondaires, les moins fréquentes.

Faisant la synthèse des étiologies proposées et parfois démontrées dans la polyarthrite chronique évolutive, M. DEBRAY pense que ces théories, loin de s'opposer, au contraire se complètent mutuellement. Les récentes acquisitions faites dans le domaine des maladies par autosensibilisation font admettre aussi bien le rôle d'un germe microbien que la nature allergique des arthrites. D'où la possibilité d'un processus complexe qui, de l'agression microbienne, aboutit aux manfiestations du rhumatisme inflammatoire. Processus qui peut être évoqué aussi bien pour les manifes-

tations aiguës que pour les manifestations de la phase chronique de la maladie. Il n'y aurait alors pas de différence fondamentale entre phase aiguë et phase chronique ; en clinique, il existe des cas faisant transition, et de ce fait, difficiles à classer. Dans la polyarthrite chronique évolutive, l'agencement des éléments du nodule diffère quelque peu de celui du nodule typique d'ASCHHOFF ; mais les deux lésions n'en restent pas moins de même nature : conjonctivo-cellulaire. Avec la notion d'auto-antigénie, des affections cliniquement et nosologiquement différentes évoluant d'une seule tenue, ou par poussées intermittentes, ont eu leur origine révélée. LEMAIRE et DEBRAY avaient montré dès 1955 qu'il existe des stades successifs du processus biopathologiques dont relèvent les maladies avec auto-anticorps. Processus d'ordre très général, mais qui paraît bien être celui qui détermine le rhumatisme inflammatoire. Nous allons voir dans les pages qui suivent, comment on est ainsi arrivé à la notion de maladies du collagène (KLEMPERER) et à la conception selon laquelle le rhumatisme inflammatoire est une maladie du tissu conjonctif. Expression d'ailleurs combattue par les auteurs pour qui ce sont les artérioles dans leur média et les capillaires qui sont primitivement atteints, avec perturbations circulatoires secondaires, et finalement, altérations dégénératives du tissu collagène. Pour J.A. LIEVRE, le terme de maladie du collagène est discutable du point de vue anatomie et physiologie pathologique, et imprécis du point de vue clinique. Le rhumatisme inflammatoire est donc d'abord une maladie artérielle et secondairement une maladie du conjonctif. Et sur le plan étiologique, de toutes façons, il s'agit d'une réponse tissulaire à une agression, exogène, endogène, et plus souvent, complexe.

-:-

V

CONCEPTIONS PHYSIOPATHOGENIQUES ET DIAGNOSTIC

-:-

En admettant, comme nous venons de le voir, la primauté de l'atteinte vasculaire et le caractère secondaire de la collagénose, on peut fort bien rendre compte du rôle initial d'une action toxique, ou plus souvent toxinique. Le Streptocoque, germe pathogène le plus souvent en cause dans les formes à étiologie établie, possède des toxines aux propriétés diastasiques, d'où attaque du tissu vasculo-conjonctif qui est altéré au point que ses albumines, dénaturalisées, se comporteront comme des albumines étrangères, donc dotées de pouvoir antigénique. Les albumines modifiées provoquent la formation d'anticorps qui agiront sur les zones demeurées saines du tissu homologue. Ces réactions n'atteindront un degré pathologique que si la production est excessive, la surabondance d'anticorps et l'intensité du conflit antigène-anticorps créant la maladie. La P.C.E. ne saurait donc être considérée comme la conséquence directe d'une agression microbienne, celle-ci demeurant dans tous les cas minime, localisée. Par contre ce sont les conséquences générales de l'agression bactérienne, l'apparition d'albumines altérées par le Streptocoque et les réactions excessives qui s'y opposent, qui créent l'état pathologique. Les réactions à distance du foyer rhumatogène se tra-

duisent par des lésions allergiques, fluxionnaires, indemnes de toute présence microbienne. Pourtant, il semble bien que des germes en provenance du foyer primitif, principal, gagnent les tissus voisins, et par bactériémie passagère, vont créer plus loin de petits foyers strepto-conjonctifs secondaires, qui entretiennent la maladie.

Mais ce mécanisme pathogène s'oppose à une autre conception, selon laquelle la polyarthrite chronique évolutive serait au contraire une affection primitivement articulaire, mais se distinguant des autres arthropathies du fait de son évolution diphasique :

. dans un premier temps, il y aurait irritation de la synoviale articulaire par une agression, microbienne, toxique, traumatique, métabolique, allergique, neuropathique ; agression qui provoquerait dans la capsule articulaire la prolifération du pannus, la production d'un peu de liquide ;

. dans un second temps, la souffrance articulaire serait le point de départ d'un réflexe tropho-neurotique (comme dans la maladie de Leriche), la réponse à l'influx centripète parti des articulations étant une incitation centrifuge par voie sympathique : hypothèse fondée sur trois ordres d'arguments : arguments cliniques : analogie de la P.C.E. avec certaines maladies du sympathique, existence de formes post-traumatiques ; arguments expérimentaux : efficacité de la sympathectomie ; arguments radiologiques enfin : l'aspect d'ostéo-atrophie, la succession des images dans le temps, évoquent l'ostéoporose post-traumatique de Leriche ; images de microgéodes, épaississement capsulaire, érosion marginales plus intenses il est vrai dans la

P.C.E. qui possède sans doute une longue phase pré-articulaire, voire pré-clinique. Le facteur toxique, ou toxinique, le germe infectieux, ne possèdent ni le pouvoir pathogène, ni la virulence nécessaires à l'apparition d'une arthrite aiguë, mais à la longue, toxines microbiennes ou toxiques exogènes, vont se répandre, provoquer des lésions : ce qui rendrait compte des troubles de l'état général, des phénomènes locaux, des manifestations neurovégétatives aussi.

°°°

Les grands progrès effectués dans les techniques de laboratoire ont permis, ces dernières années, d'étudier :

. le facteur rhumatoïde,
. le phénomène dit lupus-érythémateux cell,
. les réactions d'agglutination,

tous moyens utilisés à la fois pour préciser les contours mêmes du syndrome étudié, pour en suivre l'évolution, pour en établir les parentés nosologiques.

Facteur rhumatoïde : Une succession de travaux échelonnés sur une trentaine d'années, a abouti à une découverte capitale dans le domaine de la polyarthrite chronique évolutive : la présence chez de nombreux malades atteints de cette affection, d'une propriété agglutinante de leur sérum, et l'isolement d'une macro-globuline spécifique : le facteur rhumatoïde. En se précisant davantage, les méthodes ont permis le fractionnement en deux facteurs rhumatoïdes au moins. Ainsi naquit

la réaction de Waaler-Rose qui permet avec différentes modifications récentes, une recherche passée dans le domaine du diagnostic courant. Avant d'être mis en contact avec des globules sensibilisés, le sérum du rhumatisant s' il est mis en contact avec des globules de moutons non sensibilisés , donne une réaction persistante ; autrement dit, ce ne sont pas des anticorps hétérophiles qui sont responsables de l'agglutination, un contact préalable n'ayant pas épuisé les possibilités de réactions. Ces possibilités se situeraient donc entre le facteur agglutinant du sérum du rhumatisant et le principe sensibilisant du globule sensibilisé, et non le globule lui-même. Ce dernier ne joue qu'un rôle accessoire, support simple des gamma-globulines dont il est recouvert. On finit par constater que ce support était inutile à la réaction, et qu'il suffisait d'utiliser les gamma-globulines dont on ajoute au sérum de polyarthrite chronique évolutive des quantités croissantes : la précipitation directe étant ainsi obtenue. (EPSTEIN, 1956). L'année suivante, 1957, KRANKLIN montra que la réaction était intensifiée si les globulines utilisées étaient préalablement légèrement dénaturées, par un chauffage à 63° ou par traitement par l'urée. ZIFF enfin a constaté que le sérum du sujet sain avait un pouvoir inhibiteur sur la réaction d'agglutination.

En pratique, on utilise maintenant au laboratoire la réaction de Waaler-Rose et la réaction au Latex, donc une méthode d'agglutination et une méthode de floculation. L'ultracentrifugation en séries a donc permis d'isoler le facteur rhumatoïde, globuline lourde dont la constante de sédimentation est de 19 unités Sveberg; mais, il existe également dans le sérum, sous forme d'un complexe soluble plus lourd de 22 S qui peut être dissocié en deux composantes :

19 S et 7 S. Les propriétés immunologiques appartiennent au groupe 19 S. Il semble que 6 ou 7 molécules 7 S se combinent à une molécule 19 S pour former le complexe 22 S (KUNKEL). Combinaison sans doute lâche, puisque dissociée par l'ultrafiltration mais aisément reconstituable.

Le poids moléculaire du facteur rhumatoïde semble voisin de 1.000.000 (HEIMER) ; la taille de la molécule est supérieure à 0,1 μ (VAUGHAN). Il résiste à 56° et peut se conserver pendant plusieurs mois à -20°. Le pH optimum de sa réactivité est = 8, elle est inhibée au-dessous de pH = 7.

Les avis diffèrent lorsqu'il s'agit de ranger le facteur rhumatoïde dans le groupe des gamma-globulines ; c'est en tous cas une gamma-globuline rapide, comme le montre l'électrophorèse, le pic est décalé vers les béta-globulines. D'ailleurs le facteur rhumatoïde précipite avec la fraction III de COHN qui contient surtout des béta-globulines non lipidiques. Les examens immuno-électrophorétiques permettent selon FRANCQ-EYQUEM, JACQUELINE, 1960, de classer le facteur rhumatoïde dans le groupe des béta-2-M-globulines. La macroglobuline 19 S du facteur rhumatoïde est un polymère de gamma-globulines 7-8 reliées par des ponts disulfures (HEIMER). En somme, le facteur rhumatoïde présente les mêmes caractères physicochimiques que les autres 19 S globulines (sérum normal ou macroglobuline de Waldenstrom) : il semble donc bien que ce soit un anticorps.

Des expériences d'agglutination dans des conditions variables sont en faveur de la dualité de composition du facteur rhumatoïde ; un facteur étant uniquement actif sur les globulines dénaturées, l'autre facteur étant

à la fois actif sur les gamma-globulines dénaturées et sur les anticorps de Lapin fixés sur l'antigène ; le premier persistant, le second disparaissant après épuisement des diverses réactions. On comprend alors que dans certains cas, la réaction de Waaler-Rose est négative alors que la réaction au latex est positive. On arrive ainsi à admettre qu'il existe au moins deux facteurs rhumatoïdes de réactivité immunologique différents : mais peut-être ce nombre est-il plus élevé. KAHN dans une synthèse de ces faits, parle de "dysprotéinémie rhumatismale" et de "système rhumatoïde". On admet que les facteurs rhumatoïdes, sans être constants, existent dans 81 p. cent des sérums de sujets atteints de P. C.E. et dans moins de 3 p. cent des sérums de sujets normaux. KAHN obtient sur 112 cas de P.C.E., 61,6 p. cent de Waaler-Rose positifs et 83 p. cent de Latex positifs, et chez 53 sujets normaux, 3,7 p. cent et 5,6 p. cent respectivement de réponses positives. Fait intéressant, les réactions sont négatives dans la polyarthrite chronique psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, le R.A.A., les rhumatismes infectieux.

On s'est alors demandé quelle était la signification du facteur rhumatoïde dans la polyarthrite chronique évolutive. Tout semble prouver qu'il s'agit d'un anticorps, mais il faut reconnaître l'absence de preuves formelles, en particulier l'incapacité où nous sommes de définir l'antigène à partir duquel on peut provoquer son apparition. Des recherches expérimentales tentent d'ailleurs de surmonter cette objection. Le facteur rhumatoïde semblerait être la conséquence seconde de l'hyperimmunité. Mais dans les résultats expérimentaux obtenus chez l'animal, on n'a pas provoqué de déterminations articulaires reproduisant la maladie humaine.

Quant au rôle du facteur rhumatoïde, il tient en une phrase : est-ce là la cause, ou la conséquence, de la polyarthrite chronique évolutive ? Conséquence humorale non spécifique, ou en relation directe avec l'agent causal ?

Tout porte à croire que le facteur rhumatoïde n'est pas la cause de la P.C.E. qui peut exister chez des sujets dont le sérum est dépourvu de ce facteur ; celui-ci apparaît tardivement en quantité décelable , au cours de l'évolution ; enfin, son injection ne provoque pas chez l'animal expérimenté les signes cliniques et biologiques de la P.C.E.. Mais cette injection provoquerait par précipitation des facteurs rhumatoïdes dans les parois vasculaires des lésions vasculaires des complications nerveuses, des gangrènes cutanées.

Mais si le facteur rhumatoïde ne paraît pas être la cause de la P.C.E. il ne semble pas davantage en être la conséquence spécifique.

Ce facteur ne correspond pas à des produits de dégradation, des maladies voisines de la P.C.E., en étant dépourvues. Plus plausible est l'hypothèse selon laquelle le facteur rhumatoïde est le témoin de l'activité de l'agent causal quel qu'il soit.SVARTZ a provoqué expérimentalement chez l'animal l'apparition d'une protéine dont les propriétés étaient superposables à celles du facteur rhumatoïde, par l'injection de streptocoques prélevés au niveau du rhinopharynx de sujets atteints de P.C.E.,streptocoques ayant été ensuite mis en culture.

Réactions d'agglutination aux particules de Latex sensibilisées avec la globuline gamma:

On utilise comme support des particules de latex de polystyrène, immunologiquement inertes, contre lesquelles il n'existe pas d'agglutinines naturelles, mais qui ont été sensibilisées avec la globuline gamma. La globuline antigénique est alors la fraction II de COHN des globulines sériques, fraction essentiellement composée de gamma-globulines, légèrement dénaturées par chauffage, ce qui les agrège. La réaction se fait généralement en tubes, et est considérée comme positive lorsqu'il existe au moins encore une agglutination dans le tube où le sérum est dilué au 1/80. On a également utilisé une microméthode sur lame, plus rapide, mais dont les résultats sont moins sensibles et moins fidèles. Au lieu de particules de polystyrène, on peut aussi employer les particules de bentonite ou de collodion, sur lesquelles se fixent les gamma-globulines : ou encore, des hématies tannées (méthode de Boyden) mais qui nécessitent l'absorption préalable des hémolysines naturelles antimouton. La réaction est dite négative au-dessous du titre de 10, douteuse si le titre est égal à 10, positive si le titre est égal ou supérieur à 20.

Il existe enfin une réaction d'inhibition (ZIFF) qui consiste à apprécier le pouvoir d'inhibition de la fraction euglobinique d'un sérum sur la réaction d'agglutination des hématies de mouton sensibilisées, produites par un sérum fortement positif de rhumatisant. Cette propriété d'inhibition serait caractéristique d'un sérum normal et disparaitrait très précocement du sérum des polyarthritiques. Il s'agit d'une méthode complexe, très sensible, mais peu fidèle (MIKOL).

Il nous faut maintenant considérer les résultats de ces réactions chez les sujets atteins de polyarthrite chronique évolutive. Se-

lon M.F. KAHN, la réaction d'hémagglutination donne 63,6 p. cent de réponses positives chez ces malades, la réaction au latex, 83 p. cent. Mais la positivité varie selon les auteurs, elle augmente lorsque l'évolution se poursuit depuis quelques mois, lorsque les atteintes articulaires sont importantes, étendues, lorsqu'il existe des nodules sous-cutanés, signe de gravité, des atteintes du type vascularite et multinévrite. Mais on n'observe pas de parallélisme entre la positivité des réactions et l'évolution clinique : les formes séro-positives le demeurent, stables, au même niveau généralement. Cependant on connaît des polyarthrites chroniques évolutives rarement séro-positives : chez l'enfant, au début de la maladie, lorsque celle-ci est pauvre en symptômes. Il faut dans l'ensemble une évolution de six mois pour que la réponse sérologique soit nettement positive. Quant aux polyarthrites chroniques évolutives séro-négatives, qui représenteraient 10 p. cent des cas, il faut les expliquer non pas tant par l'absence du facteur rhumatoïde, que par sa faible quantité dans le sérum du malade, ou encore par d'adsorption sur ses globules rouges. Par des moyens techniques on a bien cherché à sensibiliser les réactions, mais on encourt alors le risque de réponses positives en dehors de la P.C.E.

Il existe enfin un certain nombre de réponses dissociées réaction de Waaler-Rose positive et réaction au latex négative, ou inversement, ce qui peut s'expliquer par la probable pluralité des facteurs rhumatoïdes.

JACQUELINE, EYQUEM et PODLIACHOUK ont publié récemment les résultats obtenus chez 477 adultes et 17 enfants de moins de 15 ans, atteints de P.C.E. indubitable. Chez les 477 adultes, la durée moyenne de la maladie était

de 14 ans, avec au minimum deux mois d'évolution, au maximum 53 ans. Il leur a été appliqué :

. la réaction d'hémagglutination de Waaler-Rose modifiée ;
. la réaction d'agglutination des particules de latex sensibilisées avec la globuline gamma ;
. mais, aussi, la recherche des anticorps du système sérique Gm, ce qui exige une sélection rigoureuse des réactifs. La détermination des groupes sériques Gm se fait par recherche de l'inhibition de l'agglutination par un sérum de P.C.E. convenablement dilué, des globules rouges O Rh + sensibilisés par un sérum anti-Rh. S'il n'y a pas d'inhibition de la réaction d'agglutination avec le sérum à examiner, ce dernier est considéré comme Gm (-) ; si au contraire l'inhibition se produit, le sérum examiné est dit Gm (+). JACQUELINE et ses collaborateurs ont recherché le pouvoir agglutinant des sérums de P.C.E. vis-à-vis des globules rouges sensibilisés O Rh + par les trois anti-Rh sélectionnés ; ces agglutinines sont appelées :

anti-"C"
anti-"N"
anti-"W"

Leur spécificité Gm est déterminée à l'aide d'une série de 30 - 40 sérums de phénotype connu.

Les 477 cas de P.C.E. adultes étudiés par F. JACQUELINE ont été classés selon leur évolutivité clinique, leur activité, en quatre groupes : nulle, faible, modérée, marquée. Le premier groupe correspond à des cas stabilisés, soit temporairement, soit définitivement et

quelle qu'ait été la gravité des séquelles des poussées antérieures. Les trois derniers groupes sont définis selon les critères de SHORT et BAUER, avec appréciation de la douleur, dose de corticoïdes nécessaire pour assurer une sédation satisfaisante. Les cas d'évolutivité faible et modérée sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme, les cas d'évolutivité marquée, plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Les résultats de JACQUELINE et collaborateurs peuvent être résumés comme suit :

Les agglutinines décelées sont divisées en deux groupes :

. intensité forte, titre élevé le plus souvent,
. intensité faible, titre généralement peu élevé.

La détermination de la spécificité anti-Gm n'a été pratiquée que dans le premier groupe.

Les agglutinines anti-"C", anti-"N", et anti-"W", ont une spécificité anti-Gm respectivement de 57 p. cent pour anti-Gm (a), 55,7 p. cent pour anti-Gm (b) et 76,2 p. cent pour anti-Gm like.

L'activité agglutinante est retrouvée dans près de la moitié des cas de P.C.E. certaine de l'adulte. Sur les 183 malades de JACQUELINE ayant une activité agglutinante élevée, 120 possédaient une spécificité anti-Gm : (a) dans 71 cas, (b) dans 49 cas, anti-Gm like dans 10 cas anti-Gm (x) enfin dans 22 cas. Dans 29 cas il existait plusieurs anti-Gm différents. Une corrélation étroite a été trouvée entre la fréquence des agglutinines et le degré d'évolutivité clinique : pourcentage d'agglutinines de 4 p. cent chez les su-

jets stabilisés, de 73 p. cent au cours de l'évolutivité marquée. Par conséquent la présence de substances anti-Gm est nettement influencée par l'évolutivité de la maladie : absentes dans les cas stabilisés, elles sont trouvées plus fréquemment dans les cas à évolutivité faible, mais très souvent décelées en cas d'évolutivité marquée, où l'on peut les trouver associées à 2 ou 3. Selon les constatations de F. JACQUELINE et collaborateurs la spécificité anti-Gm des agglutinines fortes s'observerait plus souvent chez l'homme que chez la femme (74 p. cent et 63 p. cent respectivement) parce que dans le sexe masculin, on trouve une proportion plus élevée de cas à forte évolutivité. En présence de nodules sous-cutanés, JACQUELINE encore constate dans 61 p. cent des cas des agglutinines, proportion comparable à celle qui sépare les malades à évolution marquée et à évolution forte. Il faut que la phase d'évolutivité se prolonge depuis un certain temps déjà pour que les agglutinines et plus encore la spécificité anti-Gm de ces agglutinines apparaissent. Leur fréquence va augmenter progressivement pendant les quatre premières années de la maladie, c'est à dire en pratique de sa phase évolutive.

C'est ainsi que :

53 cas de polyarthrite chronique évolutive de moins de 5 ans, sur les 5 malades qui en sont à la première année de l'évolution, 2 ont une activité agglutinante faible; sur les 10 malades qui en sont à leur deuxième année, on trouve un titre faible et trois titres élevés, dont un avec spécificité anti-Gm ; sur 10 malades qui en sont à la troisième année, un titre faible, 4 titres élevés dont deux avec spécificité anti-Gm pour leur agglutinine ; sur 28 malades qui en sont à leur quatrième année d'évolution, on a trouvé une ac-

tivité agglutinante faible dans 3 cas, nette dans 11 cas dont 5 avec substance anti-GM. Plus le malade est âgé, quel que soit le degré actuel de l'évolutivité de sa P.C.E., et plus les agglutinines semblent fréquemment observées. Entre agglutinines, facteurs décelés par la réaction de Waaler-Rose et réaction au latex, la corrélation semble étroite, avec élévation parallèle de la fréquence des agglutinines et titre sérologique. Corrélation encore entre présence des anti-Gm et titre des deux réactions. Enfin, les variations du titre de la réaction de Waaler-Rose et de la réaction au latex sont en rapport étroit avec le degré d'évolutivité de la maladie, dans la mesure, toutefois, où celle-ci évolue depuis un certain temps déjà, et chez l'adulte.

Les agglutinines et leur spécificité anti-Gm apparaissent plus tardivement que les facteurs rhumatoïdes. Les examens pratiqués montrent que :

. en premier apparaissent les facteurs décelés par les deux réactions sérologiques, les agglutinines anti-C d'abord, puis les agglutinines anti-N et finalement les agglutinines anti-W. Pour des agglutinines récemment apparues, il est rare de trouver une spécificité anti-Gm qui apparaît seulement après une période, d'ailleurs variable, d'évolutivité. Puisque la présence des différents facteurs rhumatoïdes est surtout fonction de l'évolutivité de la polyarthrite chronique évolutive, en clinique rhumatologique on aura intérêt, lors de l'établissement du bilan, de rechercher ces facteurs, tout en sachant que les conclusions risquent d'être difficiles pour un sujet donné alors qu'elles s'imposent davantage pour un groupe de malades. Ce qu'il faut surtout, c'est compa-

rer les réponses des examens successifs faits au cours de la maladie. On voit ainsi se modifier le titre des facteurs rhumatoïdes au cours de l'évolution clinique, modification d'ailleurs très lente, qui n'apparaît qu'à la comparaison d'examens faits à plusieurs mois, plusieurs années surtout, d'intervalle. L'apparition, la persistance de nombreux facteurs rhumatoïdes, en particulier de plusieurs substances anti-Gm dans le sérum d'un malade atteint de polyarthrite chronique évolutive témoignent de la sévérité de l'atteinte et font prévoir un pronostic sombre.

o

Phénomènes L.E. dans la polyarthrite chronique évolutive :

De très nombreux travaux ont été consacrés au renforcement d'une conception selon laquelle la polyarthrite chronique évolutive était une maladie du tissu conjonctif, une collagénose. Définition combattue par ceux qui ont pu établir que l'atteinte conjonctive était en fait secondaire à l'atteinte vasculaire. Toujours est-il que la substance interfibrillaire subit des modifications chimiques, en particulier le taux de l'acide hyaluronique est toujours accru dans la P.C.E. alors qu'il est diminué dans le liquide synovial. Mais le fait nouveau de ces dernières décennies est certainement la découverte par HARGRAVES en 1948, d'une cellule particulière dite L.E. cell dans la moelle osseuse des sujets atteints de lupus érythémateux disséminé. Or, cette cellule "L.E." a été retrouvée également chez les porteurs de polyarthrite chronique évolutive. Cette cellule est un

polynucléaire neutrophile dont le cytoplasme est occupé par une masse arrondie ou ovalaire homogène dont la taille va du tiers à quatre fois celle d'une hématie. L'inclusion se colore en bleu mauve par le May-Grunwald-Giemsa, en rouge par le Wright, elle occupe souvent tout le cytoplasme qu'elle réduit alors à un mince filet périphérique, le noyau étant rejeté à la périphérie en croissant étiré. Si l'inclusion est de volume moindre, le noyau et le cytoplasme, aux granulations neutrophiles conservées, restent reconnaissables. Parfois on observe l'aspect dit "en corps en rosette" polynucléaires groupés en arc de cercle, en anneau, autour d'une masse homogène arrondie analogue à celle qui existe dans les L.E. cells. En 1949, HAZERICK établissait la présence, dans le sérum des sujets atteints de lupus érythémateux aigu, d'un facteur L.E. qui fait apparaître des L.E cells dans la moelle osseuse aspirée chez des sujets sains, et cela en l'espace d'une trentaine de minutes. On a d'abord pensé qu'il s'agissait là de cellules et de facteurs sériques spécifiques du lupus érythémateux aigu et absents dans les autres maladies du collagène et même dans le lupus érythémateux chronique. Le facteur L.E. est supporté par la globuline gamma.

Ces faits établis en 1948 et 1949 ont été profondément enrichis par la suite de notions nouvelles. L. BERTRAND, de Montpellier, a montré, en 1952, comment une technique appropriée permettait de mettre en évidence le L.E. cell phénomène, mais lorsqu'il s'agit d'une explication serrée, cet auteur fait appel, pour l'avenir, au microcinéma et à l'histochimie. En 1956, KIEVITS et collaborateurs établissent la réalité du phénomène L.E. cell dans la polyarthrite chronique évolutive. Ils partent du fait que dans le lupus érythémateux, les manifestations articulaires sont

fréquentes. Si la cellule L.E. de Hargraves est spécifique, sa recherche devrait permettre un diagnostic différentiel entre polyarthrite chronique évolutive et manifestations articulaires lupiques. KIEVITS a donc appliqué le test chez 388 adultes atteints de P. C.E. et chez 100 malades atteints d'arthrite rhumatismale non encore précisément diagnostiquée. Sur ces 488 malades, 17 pour 100 ont présenté un test L.E. cell positif, surtout observé en cas de splénomégalie, accélération de la sédimentation globulaire résistant à une première cure de sels d'or. Le phénomène L.E. cell n'a donc pas paru lié à un tableau clinique caractéristique.

FRIEDMAN en 1957 a pratiqué le test de L. E. Cell chez 91 sujets entre 20 et 70 ans atteints de P.C.E. avec 25 réactions positives vues surtout en cas de présence de nodules sous-cutanés, d'hypergammaglobulinémie à l' électrophorèse. Cette étude indique que le phénomène L.E. cell peut survenir chez les polyarthritiques chroniques évolutifs en tant que réaction non spécifique, de cause inconnue ; il ne doit pas faire porter le diagnostic de lupus érythémateux, à moins d'autres signes de conviction.

COWLING a pratiqué 400 tests de L.E. Cell et en a obtenu des réponses positives au cours d'affections fort diverses dans 46 cas ; pour que la réaction se produise, il faut selon lui, la présence de polymorphonucléaires vivants, une source de cellules mortifiées, comme matériel nucléaire, un facteur sérique comportant une gamma-globuline.

Mais, surtout, les travaux français, avec

SIGUIER, et ses collaborateurs, ont fait avancer le problème.

Ces auteurs rappellent que les méthodes actuelles permettent de déceler les cellules L.E. de Hargraves dans plus de 80 p. cent des cas de lupus érythémateux aigu, l'hormonothérapie corticosurrénale, bien que d'effet spectaculaire, ne les faisant pas disparaître. Mais les recherches les plus récentes ont révélé la présence de L.E. cells, chez un nombre croissant de malades atteints de polyarthrite chronique évolutive : dans 27 pour cent des cas des statistiques dernièrement publiées, mais aussi dans d'autres affections, par auto-immunisation, ou s' accompagnant d'hypergammaglobulinémie, enfin, dans des états pathologiques attribuables à une hypersensibilisation. Ces constatations, si elles ne s'opposent pas absolument à la spécificité des cellules L.E. réduisent cependant la portée diagnostique de leur recherche, cela d'autant plus, nous y reviendrons, que l' administration thérapeutique (ou expérimentale) d'hydralazine peut faire apparaître un authentique lupus érythémateux généralisé.

BRAUNSTEINER et collaborateurs,enfin, ont utilisé la réaction au latex dans le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive, et en ont comparé les réponsss à celles du test L.E. cell. Ces auteurs partent du fait que la polyarthrite chronique évolutive n'est pas nettement différenciée des autres collagénoses et en particulier du lupus érythémateux. Dans les formes viscérales de ce dernier, les atteintes articulaires sont fréquentes ; et dans la polyarthrite chronique évolutive, il n'est pas rare d'observer une symptomatologie d'allure lupique. Pourtant,dans leurs essais, le test L.E. cell a été négatif

chez 52 des 53 cas de Polyarthrite chronique évolutive. Donc résultats variables, qui seront invoqués selon l'opinion de chacun, pour la définition nosologique de la polyarthrite chronique évolutive.

-:-

- VI -

CONCEPTIONS NOSOLOGIQUES

-:-

Les conceptions nosologiques actuellement défendues tendent à faire considérer la polyarthrite chronique évolutive, dans ses formes essentielles, comme aussi dans celles qui paraissent relever d'une étiologie connue, comme une réaction tissulaire rendue possible par le terrain particulier sur lequel s'exercent des influences exogènes et endogènes, qui, dans bien des cas, ne détermineraient aucun effet. Mais des arguments, en faveur d'une position élargie, rattachant la P.C.E. aux autres collagénoses, peuvent également se retourner contre ce mode de pensée.

Tout d'abord, avec A. HUBAULT, séparons la P.C.E. des autres maladies rhumatismales inflammatoires :

. Le rhumatisme articulaire aigu : les analogies sont anatomo-pathologiques, dégénérescence fibrinoïde, analogie aussi des nodules ; peut-être aussi le mécanisme immunologique, à à point de départ streptococcique, établi dans le R.A.A., pouvait-il s'étendre à la polyarthrite chronique évolutive . Mais , cliniquement, les différences sont profondes, tant au niveau des articulations que des détermina-

tions viscérales et du syndrome biologique et des décisions et résultats thérapeutiques. Mais, les formes atypiques, incomplètes, risquent dans les deux cas de faire apparaître plus de ressemblances que d'antinomies.

. La spondylarthrite ankylosante : elle se situe nettement éloignée de la polyarthrite chronique évolutive ;

Il en est de même du

. rhumatisme psoriasique, avec réactions de Waaler-Rose et au latex le plus souvent négatives ;

. Le syndrome de Fiesseinger-Leroy-Reiter, isolé de la polyarthrite chronique évolutive par ses manifestations cliniques ;

. Les divers syndromes rhumatologiques enfin, épiphénomènes ou expressions d'affections fort diverses. Mais le syndrome de Gougerot-Sjogren avec atteinte articulaire et muqueuse se rattache davantage à la polyarthrite rhumatismale et ses réactions sont fréquemment positives, même en cas d'absence de manifestations articulaires.

o

Il est beaucoup plus intéressant, sur le plan nosologique et dogmatique, de discuter des rapports et des différences de la polyarthrite chronique évolutive avec les principales collagénoses ; lupus érythémateux systémique avant tout, à un degré moindre, périartérite noueuse, sclérodermie systémique, dermatomyosite, polymyosites.

Lupus érythémateux généralisé :

Des points de contact avec la polyarthrite chronique évolutive existent dans divers domaines, cliniques, cytologiques, étiologiques aussi.

I - Aspects cliniques. Le L.E. peut comporter une polyarthrite très proche de celle de la P.C.E.. Il ne s'agit pas de faits d'exception, puisque selon COSTE, 10 à 30 pour cent des lupus érythémateux risquent de donner lieu à une symptomatologie articulaire cliniquement semblable à celle de la P.C.E. une analyse étroite des faits montrera cependant que dans le lupus érythémateux, l'atteinte articulaire est moins destructive, les nodules rhumatismaux sont rares, et les signes cutanés et viscéraux du L.E. n'existent pas dans la polyarthrite chronique évolutive. Toutefois, les frontières n'ont pas toujours cet aspect tranché que notre exposé risquerait de donner. Car le lupus érythémateux peut donner lieu à trois types de manifestations rhumatismales :

- des arthralgies mobiles fébriles,
- une polyarthrite migratrice rappelant le R.A.A.
- une polyarthrite chronique banale, avec parfois une atteinte viscérale. COSTE et TURIAF ont décrit une forme polyarticulaire subaiguë cachectisante ; et des observations montrent que les signes cutanés tardifs, jusqu'à dix ans plus tard, ont pu apparaître à la suite de la polyarthrite chronique évolutive. Il y a donc une imbrication certaine, dans quelques cas, des éléments isolés dont la réunion constitue le tableau typique soit du lupus érythémateux généralisé, soit de la polyarthrite chronique évolutive : cas frontières, cas mixtes, en tous cas bien imprécis. Cela d'autant plus que

des associations et des successions chronologiques des deux affections ont été sans conteste observées. ISEMEIN cite un cas de polyarthrite associée à un lupus du nez datant de plusieurs mois. Une cure prolongée aux sels d'or associés à la cortisone a amené la guérison complète et définitive (depuis plus de deux ans) et du lupus et de la polyarthrite. Dans un cas de GRUPPER et HEWITT la scène s'est ouverte sur un syndrome polyarthritique chronique évolutif, enrichi ultérieurement d'un lupus érythémateux aigu, déroulement inverse dans des cas de PIGUET.

II - Aspects cytologiques

Nous revenons à ce qui a été exposé et discuté plus haut, à savoir la présence de L.E. cell, d'abord considérée comme spécifique du lupus érythémateux, et retrouvée avec une certaine fréquence dans la polyarthrite chronique évolutive. COSTE a insisté sur ce point ; il s'agit généralement de polyarthrite très ancienne et évoluée, et sévère. Mais alors les modifications biologiques type lupus érythémateux demeurent incomplètes. Mais dans un tiers des lupus érythémateux systémiques, on trouve les facteurs rhumatoïdes qui "caractérisent" la polyarthrite chronique évolutive. Proportion qui augmente encore si l'on ne calcule la fréquence que sur les lupus érythémateux à manfiestations articulaires associées. SVARTZ s'est demandé si le facteur rhumatoïde de la P.C.E. n'était pas différent de celui du lupus érythémateux systématisé ; opinion non confirmée ultérieurement. Les recherches génétiques de KUNKEL enfin ont montré que dans les familles des sujets atteints de polyarthrite chronique évolutive avec facteurs rhumatoïdes positifs, il était possible de trouver : des sujets

atteints de polyarthrite chronique évolutive, ou des sujets simplement porteurs de facteurs rhumatoïdes sans traduction clinique ; ou encore, des sujets atteints de lupus érythémateux généralisé et, enfin, de sujets atteints d'agammaglobulinémie congénitale.

III. Aspects étiologiques :

Ici, nous ne chercherons pas à faire dire aux faits plus qu'ils ne peuvent prouver, malgré notre désir de donner à nos trois observations de polyarthrite chronique évolutive survenue après des accidents toxiques, une explication pathogénique satisfaisante.

Mais alors que nos recherches ne nous ont pas permis de trouver des cas analogues aux nôtres, des exemples d'intoxication initiale, nous trouvons, dans le lupus érythémateux généralisé, de troublants déclenchements de la collagénose par une intoxication médicamenteuse.

Les premières observations, qui sont américaines, ont été publiées en 1953 : il s'agissait à la suite de traitements par l'hydralazine, de l'apparition d'un lupus érythémateux. DUSTAN et collaborateurs ont utilisé ce produit en tant qu' hypotenseur, avec des résultats intéressants, des effets toxiques modérés et limités au temps d'administration du produit. Toutes les formes étiologiques de maladies hypertensives ont été susceptibles de donner lieu à une réaction rhumatoïde et fébrile apparue dans 10 pour 100 des cas traités à doses relativement élevée, et en cure prolongée. Dans sa forme bénigne le syndrome rappelle le début d'une polyarthrite chronique évolutive ; dans sa forme sévère, un lupus érythémateux aigu disséminé ; ces manifestations ont généralement disparu spontanément lors de

l'arrêt ou de la réduction du médicament . Les formes sévères du syndrome ont nécessité un traitement par cortisone et ACTH dans deux cas sur treize, l'un de ces malades exigeant un traitement corticostéroïde d'entretien. Le mécanisme du syndrome, écrivait DUSTAN au début de 1954, reste obscur, type modifié d'un état d'hypersensibilité, mais plutôt réponse toxique au médicament.

En 1954 encore, SLONIM a lui aussi décrit un cas d'arthralgies, céphalées et fièvre après un traitement prolongé par de fortes doses d'hydralazine, avec parfois lésions cutanées et glossite. La cortisone a assuré la guérison. Une petite dose d'hydralazine donnée ultérieurement a déclenché rapidement à nouveau les symptômes dont la nature de sensibilisation semble ainsi démontrée.

F. SIGUIER et ses collaborateurs ont présenté le premier cas français en novembre 1957. Un malade de 49 ans, hypertendu (22/13) a été traité sans succès par divers moyens, finalement on conseille l'hydralazine (Apresoline) en chlorhydrate, à la dose quotidienne de 300-350 mg avec examens de contrôle tous les trois mois. Les résultats hypotensifs ont été satisfaisants. Au lieu d'interrompre le traitement au bout de neuf mois, le malade a continué son traitement pendant encore six mois, avec apparition d'arthralgies violentes (chevilles, genoux, poignets, doigts), fièvre, anorexie, frissons, malaise général, perte pondérale de 6 kg en quelques semaines, et deux mois après le début, apparition de l'éruption caractéristique en papillon. On porte donc le diagnostic de lupus érythémateux aigu disséminé, et le pronostic semble réservé. Pourtant l'état général était relativement conservé, ou du moins non alarmant. Les examens ont trouvé une anémie avec leucopénie,

hypergammaglobulinémie, et quelques cellules L.E. caractéristiques. La suppression de l'hydralazine a fait progressivement disparaître les différents signes, les arthralgies en dernier après quelques semaines. Malgré l'avis médical, le malade devait reprendre son traitement, avec réapparition d'un syndrome analogue, cédant lui aussi à la suppression de la drogue.

Mais, d'autres thérapeutiques médicamenteuses peuvent elles aussi susciter l'apparition d'un syndrome impossible à distinguer d'un lupus érythémateux systématisé. BENTON et collaborateurs ont rapporté deux observations de syndrome d'allure lupique au cours d'un traitement anti-épileptique, chez un enfant de huit ans, qui succomba à des hémorragies sévères et chez une femme de 19 ans. Dans les deux cas, aux signes cliniques s'ajouta la preuve d'une apparition de L.E. cell. Le médicament incriminé a été la trimethadione. Pour certains auteurs, il s'agit d'une action directement toxique, pour d'autres, d'un effet de révélation d'un lupus érythémateux latent. Des cas analogues ont été rapportés, toujours aux Etats-Unis, par RUSSELL, pour qui le lupus érythémateux s'est manifesté initialement par des crises convulsives, par RALLISON qui a observé une néphropathie lupique après un traitement anti-épileptique, par HILDRETH, par L. LEWIN. Prednisone et salicylate de soude rétablissent la situation dans la plupart des cas.

DOMZ, MAC NAMARA et HOLZAPFEL enfin ont signalé une hypersensibilité particulière à la tétracycline chez des sujets atteints d'infections diverses :

- la réponse toxique s'est faite sous la forme d'un lupus érythémateux apparu pour la pre-

mière fois, ou réapparaissant, à la suite du traitement antibiotique. Il semble bien s'agir d'un phénomène de sensibilisation vrai, puisque le même antibiotique avait été administré au préalable sans déclencher de réaction, cinq mois plus tôt, chez un premier malade. Chez le second, la tétracycline avait été utilisée avec succès dans le traitement d'une infection respiratoire. La reprise du médicament après un arrêt prolongé fut suivie d'une flambée cutanée et généralisée d'un syndrome L.E. qui évolua jusqu'à la mort.

Dans un troisième cas, les tests L.E. cell étaient positifs alors que le malade était traité par l'association de pénicilline et de tétracycline. Les tests redevinrent négatifs à la suppression des médicaments, se positivèrent à nouveau à leur reprise, même séparée. La corticothérapie n'exerce aucune protection, au cours d'un traitement antibiotique, vis à vis d'une possible réaction L.E.

Si donc, nous voulons pousser à l'extrême les déductions nous dirons d'une part que la polyarthrite chronique évolutive se comporte parfois comme un lupus érythémateux avec apparition de cellules L.E. ; que le lupus érythémateux connaît dans quelques cas un déclenchement ou une révélation d'ordre toxique. Par analogie, certaines polyarthrites chroniques évolutives ne pourraient-elles être provoquées par une intoxication ?..

-:-

VII

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

-:-

Pour intéressantes qu'elles puissent être, les spéculations théoriques ne constituent pas à elles seules, l'essentiel de la médecine, s' il ne s'y adjoint des déductions thérapeutiques.

C'est pourquoi nous ferons une place aux moyens qui actuellement, permettent de lutter dans une certaine mesure contre la polyarthrite chronique évolutive, moyens d'ailleurs plus symptomatiques qu'étiologiques, il faut le reconnaître.

o

Nous ne ferons que mentionner les éléments du traitement de fond, ses règles d'hygiène de simple bon sens, mais dont l'importance est grande (HUBAULT) :

- repos physique, parfois absolu au lit, en période de grande crise, plus souvent, partiel, nocturne pendant 10-12 heures, diurne 1-2 heures, avec mobilisation articulaire et réduction de la marche et de la station debout;
- hygiène alimentaire, c'est à dire régime équilibré, riche en protéines, en vitamines ;
- préférence d'un climat chaud et sec ;

. thérapeutique hormonale anabolisante, voire transfusions sanguines, si l'état général est altéré, s'il existe de l'anémie.

Antalgiques, analgésiques : le plus actif reste l'aspirine, bien tolérée à la dose de deux à quatre grammes par jour, par voie buccale, ou rectale, en suppositoires, pure ou vitaminée. L'irgapyrine, butazolidine à l'amidopyrine, sera utilisée avec prudence, par voie digestive, buccale ou rectale. D'ailleurs les préparations injectables ont été retirées du commerce. Chaque dragée étant dosée à 250 mg, on en donnera quatre à six par jour ; les suppositoires étant dosés à 500 mg, on en donnera deux ou trois par jour. La phénylbutazolidine est utilisable en dragées de 100 mg, les suppositoires sont dosés à 50 mg . Les mêmes teneurs sont observées pour la butazolidine.

Ces corps pyrazolés ont une action anti-inflammatoire, agissant probablement par diminution de la perméabilité capillaire, par un effet anti-histaminique, par une action anti-hyaluronidasique, tous effets proches de ceux de la cortisone.

La butazolidine et ses dérivés forment donc la transition entre analgésiques et antirhumatismaux.

Médications antirhumatismales : elles peuvent être groupées en trois catégories principales : les sels d'or, les hormones corticosurrénales et corticotropes, les antimalariques.

Les sels d'or sont utilisés en Europe depuis 35 années (FORESTIER; 1929) et sont demeurés les seules armes antirhumatismales jusqu'à l'avènement de la corticothérapie.

En 1954, FORESTIER établissait un bilan de la

thérapeutique de la Polyarthrite chronique évolutive par l'or : les préparations colloïdales d'or s'étaient montrées inactives, du fait de leur basse teneur en or métal. Le sulfure d'or colloïdal, par contre, qui en contient une quantité plus élevée, peut exercer une action que certains jugent comparable (FORESTIER) et d'autres inférieure (HUBAULT) à celle des sels classiques : thiosulfates et thiomalates. Après injection intra-veineuse ou intramusculaire, le sel d'or se combine avec une alpha 1 globuline pour former un complexe auroprotéique dont l'élimination est lente. FORESTIER propose des doses totales de 1,20 g, soit douze injections de 0,10 g, la série équivaut ainsi à 36 cg de métal. Cet auteur pense que la chrysothérapie conserve toute sa valeur dans le traitement de la Polyarthrite chronique évolutive, même depuis l'avènement de la corticothérapie. Sur 23 malades traités, il a compté en effet :

- onze améliorations très importantes,
- sept améliorations légères,
- cinq échecs,

Ainsi, l'effet thérapeutique est bon, mais surtout la tolérance est nettement supérieure à celle des sels d'or classiques. La surveillance doit être rigoureuse, en doses et durée suffisante, en série répétées, le traitement aurique est d'un réel intérêt, mais son activité est finalement difficile à apprécier. Car les sels d'or paraissent surtout efficaces sur les premières poussées qui, nous l'avons vu, sont parfois spontanément régressives.

Hormonothérapie. En 1959, COSTE, DELBARRE et CAYLA avec un recul de neuf années, publiaient leurs résultats. Ils rappelaient que si les Américains redoutaient une détérioration, une dégradation progressive de l'amélioration,

avec élévation des doses d'entretien, eux-mêmes n'avaient rien observé d'analogue. Ce n'est que dans deux cas sur 94 Polyarthrites chroniques évolutives, qu'ils ont dû élever la dose d'entretien, en la faisant passer de 15 mg à 30 mg en deux ans dans un cas, de 4 à 6 mg dans un autre cas.

COSTE a tenté d'associer l'hormonothérapie cortico-surrénale aux dérivés salicylés (utilisés par les malades en dehors de tout avis médical souvent), à la phénylbutazone, au phosphate de chloroquine (nivaquine) sur lequel nous reviendrons. Ce sont là des résultats partiels qui ne saurraient répondre à des lois générales ; chaque cas possède ses indications propres. L'hormonothérapie au long cours de la polyarthrite chronique évolutive dépend dans ses résultats du stade auquel elle est entreprise, et naturellement de la sévérité de l'évolution. Peu satisfaits de l'appréciation des résultats thérapeutiques selon une classification en stades lésionnels et évolutifs, COSTE et ses collaborateurs ont proposé cinq stades ;

. Stade I : P.C.E. douloureuse, uniquement fluxionnaire, peu limitante de l'activité physique du malade ;

. Stade II : P.C.E. douloureuse, fluxionnaire, enraidissante, donc limitant déjà l'activité physqieue ;

. Stade III : P.C.E. très invalidante, interdisant tout travail et exigeant souvent l'aide d'une tierce personne ;

. Stade IV : grabataires ;

. Stade O : P.C.E. de quasi-guérison, devenue indolore et non fluxionnaire, avec minimum de déformations articulaires séquellaires, vitesse de sédimentation normale, tous résultats ob-

tenus à long terme après la corticothérapie.

Sur 94 malades, 90 ont pu être ainsi classés :

avant le traitement stade 0 = aucun cas
stade I = 10
stade II = 52 cas
stade III = 21 cas
stade IV = 7 cas

après le traitement stade 0 = 5 cas
stade I = 44 cas
stade II = 24 cas
stade III = 15 cas
stade IV = 2 cas.

Ainsi, sur 90 cas, on trouve :
57 malades améliorés (63,3 p. cent)
27 stabilisés (30 p. cent)
6 aggravés (6,6 p. cent).

La proportion des bons résultats n'a pas ici varié selon le stade initial atteint avant la mise en oeuvre du traitement. Naturellement, les incidents et accidents de l'hormonothérapie au long cours ne sont pas toujours évitables, malgré des préparations hormonales modifiées, le choix de l'ACTH et des associations. L'ACTH est d'usage peu commode, puisqu'elle exige des injections quotidiennes. Elle est peu utilisée dans la polyarthrite chronique évolutive.

La cortisone, l'hydrocortisone alcool en comprimés à 10 mg sont de plus en plus délaissées. Par contre le traitement se fonde sur la prednisone et la prednisolone, mieux tolérées, de bonne activité. Les dérivés de ces deux corps, triamcinolone, dexamétasone, provoquent une rétention hydrosodique bien moindre. Certes chacune de ces préparations comporte des inconvénients graves si la posologie est trop élevée, et avec les traitements prolongés qui

sont indispensables dans la polyarthrite chronique évolutive. Mais, comme une telle thérapeutique, bien conduite, rend des services inestimables, assure des résultats qu'aucune autre méthode n'est en mesure d'apporter, on saura :

- ne s'adresser à l'hormonothérapie qu'en cas de strict besoin ,
- respecter les contre-indications, ulcéreuses, gastro-duodénales, psychiatriques ; l'hypertension artérielle, le diabète, la tuberculose;
- ne poursuivre le traitement que si la dose d'entretien efficace se situe au-dessous des doses limites, à savoir :

15 mg pour la delta cortisone, la delta-hydrocortisone
2 mg pour la dexamétasone,
12-14 mg pour la triamcinolone.

Le régime, pauvre en lipides, glucides, chlorure de sodium, l'adjonction de substances correctrices, potassium, hormones mâles, aideront à une meilleure tolérance des hormones.

Les antimalariques de synthèse ont tout d'abord été représentés par l'acridine et ses dérivés, et utilisés dans le traitement du lupus érythémateux. Les signes articulaires de cette collagénose en bénéficièrent largement Aussi a-t-on traité certaines polyarthrites chroniques évolutives par la nivaquine (FREDMAN et BACH, puis GRUPPER et COTTE, LACAPERE et FORESTIER). La dose de 100-300 mg de nivaquine a été utilisée par LACAPERE dans 46 cas de P.C.E. avec une amélioration dans 66 p. cent des cas, survivant trois semaines après l'arrêt du traitement dans un de ces cas. La tolérance a été satisfaisante.

FORESTIER a traité 24 cas de polyarthrite

chronique évolutive par les antimalariques :

- dans 11 cas, la quinacrine, assez toxique, puisque sept malades ont dû interrompre la cure ;
- dans 17 cas, la nivaquine, avec une seule interruption.

La posologie a été de deux comprimés à 0,10 g par jour pendant vingt jours par mois, et pendant deux à six mois, avec les résultats suivants :

- 2 résultats excellents,
- 2 résultats bons,
- 2 résultats assez bons,
- 3 résultats médiocres,
- 4 résultats nuls.

Citons plus rapidement les implants placentaires et les implants d'amnios, un tous les quinze jours, par série de six implants (de SEZE) avec extraits placentaires simultanés en injections intra-musculaires, en suppositoires, qui ont donné sur 9 cas, deux fois une amélioration de l'état général : le sérum de Bogomoletz utilisé avec succès par LAYANI dans 7 cas sur 20, par BARDACH dans 28 cas avec 22 améliorations ; les antigènes ganglionnaires, par COSTE avec 10 résultats favorables sur 21 cas traités ; la moelle osseuse utilisée par TREMBLAY (corps H. 174 de Roussel) avec amélioration fonctionnelle dans la moitié des cas ; et encore le sang de femme enceinte en transfusions (LUCCHERINI), le sang placentaire par voie veineuse (SPIELBERG), l'ypérite intraveineuse (JIMENEZ DIAZ) difficile à tolérer la pyrétothérapie sous forme de propidon (ISEMEIN), d'antistreptolysines (DEBRAY).

La physiothérapie trouve des indications et

peut apporter des résultats :

. applications de chaleur, analgésiques, anti-phlogistiques, actinothérapie, infra-rouges, ultra-violets ;
. courants de haute fréquence, diélectrolyse, l'ionisation introduisant les métaux lourds, or et cuivre surtout, ionisation iodurée, calcique,
. Les ultra-sons ont été diversement appréciés,
. La radiothérapie permet d'atténuer, d'abréger les poussées, d'assurer une sédation de la douleur, d'améliorer la récupération fonctionnelle. Les doses seront faibles, 120-130 kV pour le poignet, 5-10 mm Al, deux champs, palmaire et dorsal, dose totale 600-1200 r en séances bi-ou tri -hebdomadaires; genou : 140-160 kV, 0,2-0,5 Cu, champ médian antérieur avec rayonnement alternativement antéro-interne et antéro-externe ; dose moyenne 800-1500 r ; doigts et orteils 120 kV, épaule 140-160 kV.

Le traitement hydrominéral, s'adressera aux eaux sulfurées sodiques (Ax les Thermes), calciques (Aix les Bains), sulfurées et chlorurées (Digne, Gréoux) ;

aux eaux chlorurées sodiques, bicarbonatées mixtes, radio-actives (Bourbon Lancy, Bourbon l'Archambault, Bourbonne les Bains) ;

aux eaux sulfatées calciques et magnésiennes (Dax, Préchac).

Les bains, douches sous-marines, mobilisation en piscine, les douches-massages d'Aix les Bains, les vapeurs et gaz thermaux, les boues naturelles de Dax, artificielles d'Aix les Bains, les massages, la rééducation fonctionnelle, ont donné des résultats appréciables dans la polyarthrite chronique évolutive. WEIL et SICHERE sur 21 malades traités, parlent de 6 résultats favorables et de 15 ré-

sultats médiocres ou nuls, les échecs s'expliquant par un état inflammatoire trop intense, par une évolution ayant abouti à l'irréversibilité des lésions. Sur 100 malades traités, PUJAULT compte 23 fortes améliorations ou guérisons apparentes, 38 bonnes améliorations, 20 améliorations légères, 19 échecs. Les résultats sont en rapport avec la gravité de la polyarthrite puisque dans 27 formes bénignes, cet auteur a obtenu 18 bons résultats, dans 38 formes de gravité moyenne, 22 bons résultats, dans 35 formes sévères, 15 améliorations.

Dans les formes récentes, la cure thermale peut tenter de stopper ou de ralentir l'évolution ; dans les formes anciennes, d'obtenir une récupération fonctionnelle.

Le degré d'évolutivité importe également, et l'on se fiera à la vitesse de sédimentation. On constate enfin que la polyarthrite chronique évolutive masculine répond mieux au traitement hydrominéral - comme aux autres thérapeutiques d'ailleurs que la maladie chez la femme.

La rééducation fonctionnelle enfin sera souvent associée aux mesures orthopédiques : plâtres de position portés de façon discontinue, pour prévenir les déformations articulaires ou de façon continue, lorsqu'il s'agit de les corriger. On procède parfois aussi à de véritables interventions orthopédiques destinées à améliorer une articulation dont la fonction est compromise : par exemple, résection arthroplastique du coude, chirurgie de la main.

o

Nos trois observations, celles que nous avons eu l'occasion d'exposer au cours de ce travail, les résultats thérapeutiques obtenus avec des méthodes très diverses, tout se conjugue pour montrer la gravité de la polyarthrite chronique évolutive. On peut alors se demander si des efforts ne devraient pas être faits dans le sens d'une prévention lorsqu'on se trouve dans l'une des situations pathologiques susceptibles de donner ultérieurement lieu à l'évolution d'une polyarthrite chronique évolutive.

Devant une intoxication grave et évidente, qu'il s'agisse d'absorption d'aliments nocifs, ou d'inhalation de gaz de combustion, n'y aurait-il pas lieu d'envisager la pratique d'une exsanguino-transfusion à titre préventif ? On libérerait ainsi rapidement l'organisme de produits toxiques au lieu d'en attendre l'élimination spontanée. Celle-ci se fera sans doute, mais plus lentement, et en imposant au tissu réticulo-endothélial et d'une façon plus générale à toutes les structures assumant une fonction de détoxication un surmenage, une irritation, génératrice peut-être d'une réaction pathologique telle qu'il en existe à l'origine des collagénose , et plus particulièrement de la polyarthrite chronique évolutive.

Sans pouvoir accuser formellement l'intoxication comme cause de certaines lésions tissulaires, de certaines atteintes du collagène qui sont communes aux affections groupées sous le terme de "rhumatisme inflammatoires", à l'étiopaghogénie encore si obscrure, les observations qui sont à l'origine de la présente étude demeurent, malgré leur petit nombre, assez troublantes. Elles ont été recueillies en province, il y a vingt ans, dans une population où le "rhumatisme" passe pour être une maladie fréquente, banale, et surtout bénigne.

L'exanguino-transfusion est une intervention aujourd'hui relativement bénigne ; y exposer peut-être inutilement les malades victimes d'une intoxication grave ne comporterait pas de gros risques, et peut-être les protégerait-on, ainsi, des délabrements, des sommes de douleurs et des conséquences sociales, morales aussi, que la polyarthrite chronique évolutive apporte avec elle. Un tel geste de prévention, même s'il devait être inutile, mériterait sans doute qu'on le tente ...

-:-

VIII

CONCLUSIONS

-:-

I - A l'occasion de trois observations de polyarthrite chronique évolutive apparue:

dans deux cas, à la suite d'intoxications oxycarbonées graves ;

dans un cas, après ingestion de champignons vénéneux ;

nous avons tenté de reprendre, dans son ensemble, le complexe problème de l'étiopathogénie de cette arthropathie.

II - Les conceptions étiologiques de ces dernières années ont fait intervenir dans le déclenchement des symptômes :

des facteurs extrinsèques : climat, traumatismes tant physiques que psychiques, infection avant tout streptococcique, intoxications ;

des facteurs intrinsèques, allergie, perturbations endocriniennes, neuro-végétatives, carences.

La synthèse de ces divers éléments montre que loin de s'exclure, ils peuvent coexister, rendant ainsi compte de la complexité de la polyarthrite chronique évolutive : primaire comme secondaire, elle doit être considérée comme une réponse tissulaire pathologique, favorisée par l'état antérieur.

III - Dans la physiopathologie de la polyarthrite chronique évolutive, sont récemment intervenues des acquisitions telles que:présence du facteur rhumatoïde dans le sérum des sujets atteints depuis un certain temps ; positivité de réactions d'agglutination évoluant parallèlement aux poussées cliniques ; présence, inconstante, des cellules lupus érythémateux.

IV - Sur le plan nosologique, la polyarthrite chronique évolutive se montre à la fois distincte des autres collagénoses avec participation articulaire, et apparentée à elles (en particulier, avec le lupus érythémateux généralisé).

V - Le traitement de la polyarthrite chronique évolutive, avant tout symptomatique, reflète la pluralité des signes et symptômes qui en composent le tableau anatomoclinique :

analgésiques : salycilate de soude, diathermie ;

médicaments antirhumathismaux : sels d'or, butazolidine ;

anti-inflammatoires : corticothérapie, antimalariques ;

physiothérapie: crénothérapie, radiothérapie, orthopédie et chirurgie enfin.

VI - Gravement invalidante, la polyarthrite chronique évolutive pose des problèmes sur le plan individuel comme sur le plan social et médico-légal. C'est pourquoi tous les efforts doivent tendre vers une amélioration des connaissances étiopathogéniques d'une affection encore bien obscure.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : F. DELBARRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BILBIOGRAPHIE

-:-

ARTERBERRY J.D., DREXLER E., DUBOIS E.L.
Significance of hematoxylin bodies in lupus erythematosus cell preparations
Journ. Am. Med. Assoc. 8 février 1964
CLXXXVII, pages 389-395

BENTON J.W., TYNES B., REGISTER H.B. Jr, ALFORD C., HOLLEY H.L.
Systemic lupus erythematosus occurring during anticonvulsive drug therapy
Journ. Am. Med. Assoc. 14 avril 1962,
CLXXX, page 115-118

BERTRAND L.
Les cellulles de la lupo-érythémato-viscérite maligne (L.E. phénomène). Intérêt de leur recherche sur la couche leucocytaire du sang concentré
Presse Méd. 18 juin 1952, LX, pages 929-932

BIANCHI F.A., KEECH M.K.
Comparison of two slide tests in rheumatoid arthritis
Journ. Am. Med. Assoc. 27 juillet 1963
CLXXXV, pages 318-320

BONNET de LA TOUT J., BADIN J., SIGUIER F.
A propos des collagénoses. Cellules de Hargraves et intoxication par l'hydralazine
Bull. Soc. Méd. Paris 1957 LXXIII, pages 279-284

BRAUNSTEINER H., EGGHART F., REINHARDT F., WIEDERMANN G.
Le test de fixation au latex et le test du lupus érythémateux cell. Recherches sur leur signification diagnostique et étiologique dans la polyarthrite chronique primitive
Deut. Med. Woch. 5 déc. 1958 LXXXIII pages 2168-2170

COSTE F., TURIAF J., BLANCHON P.
Lupus érythémateux disséminé à forme polyarthritique
Bull. Soc. Méd. Paris 1953 LXIX, pages 143-150

COSTE F.,DELBARRE F.
Les polyarthrites lupiques.
Entretiens de Bichat, Médecine 1957 Expans. Sc. éd. pages 397-404

COSTE F., DELBARRE F., CAYLA J.
Etat actuel de l'hormonothérapie corticosurrénale des rhumatismes inflammatoires chroniques
Presse Méd., 13 juin 1959, LXVII, pages 1177-1180

COSTE F.
Le problème des relations entre polyarthrite chronique et lupus érythémateux disséminé vus sous l'angle du phénomène de Hargraves-Hazerick
Archives Intern. Rhum. 1960 , III, pages 1-3

DEBRAY M., LECONTE M., BALANDRA M., GILLES R. TAILHARDAT P.
Sur la pathogénie et le traitement de la polyarthrite chronique évolutive
Presse Méd. 27 juin 1959, LXVII, pages 1299-1301

DESMERGES M.
Les antécédents de la polyarthrite chronique évolutive
Thèse Bordeaux 1958

FALLET G.H.
Polyarthrite chronique évolutive et lupus érythémteux disséminé. Etude et purification du facteur agglutinant et du facteur L.E.
Rev. Méd. Suisse Romande 1958 LXXXIX pages 186-188

FORESTIER J., CERTOCINY A.
Comment débutent les polyarthrites chroniques évolutives. Etude critique de 30 cas récents
Arch. de Rhum. avril 1962

FORESTIER J.
Le sulfure d'or colloïdal dans la thérapeutique de la polyarthrite chronique évolutive
Presse Méd. 10 juillet 1954, LXII pages 1056-1057

FRIEDMAN I.A., SICKLEY J.F., POSKE R.M., BLACK A.
The L.E. phenomenon in rhumatoid arthritis
Ann. Int. Med. juin 1957 XLVI pages 1113-1136

GRABER-DUVERNAY J.
Traumatisme et polyarthrites chroniques
Revue Lyonnaise de Médecine 1953 n° 2

GRUPPER Ch. HEWITT J.
Lupus érythémateux aigu à précession polyarthritique ; manifestations cutanées aberrantes. Dissociation des anomalies humorales
Soc. Fr. Dermatol. 8 janvier 1959

HUBAULT A.
La situation physiopathologique de la polyarthrite rhumatoïde (P.C.E.)
Presse Méd. 16 sept 1961 p. 1649-1651
tome LIX 23 sept.1961 p. 1683-1685
30 sept 1961 p. 1749-1752

ISEMEIN L.
Considérations sur l'étiologie des rhumatismes chroniques
Soc. Méd. Marseille 23 fevrier 1938

ISEMEIN L.
De l'étiologie complexe du rhumatisme chronique
Journées Marseillaises de Rhumatologie
in Arch. Rhum. avril 1942

ISEMEIN L., PADOVANI P.
Le rhumatisme chronique post-traumatique
Revue du Rhumatisme n° 3 1955

ISEMEIN L., FOURNIER A.M.
La polyarthrite chronique évolutive
Masson éd. Paris 1956

JACQUELINE F., PODLIACHOUK L., EYQUEM A.
Les anticorps du système sérique Gm au cours de la polyarthrite chronique évolutive
Presse Méd. 19 sept 1964 LXXII pages 2205-2207

JONSON E., BERGLUND K.
Trauma and rheumatoid arthritis
Acta Med. Scand. 1949 fasc. 4

JUSTIN-BESANÇON L., RUBENS-DUVAL A.
Rhumatismes amyloïdes
Monographies de Médecine 1941 n° 11

KAHN M.F.
Le phénomène rhumatoïde. Son intérêt pour le diagnostic des maladies rhumatismales. Essais de reproduction expérimentale
Thèse de Paris 1960

KIEWITZ J.H.
Le problème de la cellule L.E. dans la polyarthrite chronique évolutive
Méd. Hygiène 1957 XV pages 197-198
Rheumatoid arthritis and the positive L.E. cell phenomenon
Ann. Rheumat.. Diseases sept 1956 XV p. 211-216

KOURILSKY R., MALOSSY Y., REGNAUD J.
Etude clinique et anatomique d'un lupus érythémateux aigu à forme articulaire
Bull. Soc. Méd. Paris LXXIV pages 725-737

LABROUSSE C.
Contribution à l'étude du phénomène de nucléophagocytose et de nucléose observé au cours de la polyarthrite chronique évolutive
Thèse de Paris 1963

LANE J.J. Jr, DECKER J.L.
Latex particle slide test in rheumatoid arthritis
Journ. Am. Med. Assoc. 2 juillet 1960 CLXXIII, pages 982-985

LAYANI F., BENGUI A., DE MENDE S.
Etude électrophorétique et chimique des protides sériques au cours de la polyarthrite chronique évolutive et leurs modifications sous l'influence de la corticothérapie
Sem. des Hôp. Paris 1952 XXVIII p.3221-3330

LIEVRE J.A., Mme LIEVRE J.A., HUBAULT A.
Les maladies dites du collagène. Exposé historique et critique
Sem. des Hôp. Paris 1953 XXIX page 47

MAC COY F.W., PATTERSON M., FREYBERG R.M.
A study of disseminated lupus erythematosus in patients formerly considered to have rheumatoid arthritis
Ann. Rheum. Dis. 1955 XIV pages 415-418

MIKOL Cl. MARET L.
Les réactions d'agglutination de la polyarthrite rhumatoïde
Presse Méd. 12 sept 1964 LXXII p.2169-2170

MILGROM F., WITEBSKY E.
Study on the rheumatoid and related serum factors
Journ. Am. Med. Assoc. 3 sept 1960 CLXXIV pages 56-63

MULLZE M., SOLEIL J., MULLER P.
Le rôle des infections dentaires méconnues dans l'apparition et l'évolution de certaines polyarthrites chroniques évolutives
Revue du Rhumatisme 1954 n° 11 p. 778

PEREZ, RIVERA L.
Un nuevo sindrome : el sindrome rematcide cronico per brucelosis oculta
Revista clin. Espan. 1952 n° 44

PIGUET B.
Les manifestations rhumatismales des lupus érythémateux
Gazette des Hôp. Paris 1955 pages 69-77

PIGUET B.
Les polyarthrites chroniques évolutives au cours du lupus érythémateux disséminé
Sem. des Hôp. Paris 1958 XXXIV p. 1030-1039

RAMIREZ DEL VILLAR C.
Contribution à l'étude de la polyarthrite lupique
Thèse de Bordeaux 195?

SIGLER J., MONTO R.W., ENSIGN D.C., WILSON G.M., REBUCK J.W., LOWETT
The incidence of L.E. cell phenomenon in patients with rheumatoid arthritis (a two-year study)
Arthr. and Rheumat. 1958 I pages 115-121

SIGUIER F. , BETOURNE C., BADIN J., BONNET de LA TOUR J.
A propos des collagénoses
Bull. Soc. Méd. Paris 1957 LXXIII p. 274
p. 274-279
p. 992-1001
1958 LXXXIV p.761-767

SIGUIER F., BETOURNE C., BADIN J., BONNET de LA TOUR J.
La cellule de Hargraves est-elle vraiment spécifique pour le lupus érythémateux disséminé aigu ?
Sem. Hôp. Paris 18 mars 1958 XXXIV
p. 768-773

SIGUIER F., BETOURNE C., BONNET de LA TOUR J.
Lupus érythémateux provoqué par l'hydralazine
Sem. des Hôp. Paris 18 mars 1958 XXXIV
pages 773-784

SILVER M. STEINBROCKER O.
The musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosis
Journ. Am. Med. Assoc. 24 juin 1961
CLXXVI p. 1001-1003

SVARTZ N.
Etude concernant la polyarthrite chro - nique évolutive et d'autres collagénoses
Médecine Hygiène 1957 XV pages 187-208

The rheumatoid factor and its significance
Journ. Am. Med. Assoc. 8 juillet 1961
CLXXVII pages 50-54

TOURNEUR R.
La lésion rhumatismale élémentaire, réaction du tissu conjonctif
Revue du Rhumatisme 1952 n° 2

WATRIN J., BEUREY J., MOUSSEOLLE J.
Forme rhumatismale du lupus érythémateux aigu
Rhumatologie 1954 n° 4

WESTERGREEN A.M.
On serum titers, multiple infections, and complex etiology in chronical polyarthritis
Acta Med. Scand. 1954 n° 147

WATRIN J., DUPERRAT B., PAUTRIER M.L.
VIIIème Congrès Assoc. Dermat. Syph. Langue Française
Nancy 1953
Le lupus érythémateux aigu

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

I - Introduction 19

II - Historique 27

III - Observations 33

IV - Conceptions étiologiques 41

V - Conceptions physiopathogéniques et diagnostic 53

VI - Conceptions nosologiques 71

VII - Déductions thérapeutiques 79

VIII - Conclusions 91

Bibliographie 95

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-